

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1928-1929. — No 82

LE TRAITEMENT
DE LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE
PAR LES
SELS D'OR

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 15 Avril 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

HENRI MOLLARD

Interne des Hôpitaux de Lyon

né à Lyon, le 31 Août 1901



LYON
IMPRIMERIE LÉON SÉZANNE
75, Rue de la Buire, 75

Avril 1929

*Thèse Lyon
1929*

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1928-1929. — N° 82

LE TRAITEMENT
DE LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR LES
SELS D'OR

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 15 Avril 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

HENRI MOLLARD

Interne des Hôpitaux de Lyon

né à Lyon, le 31 Août 1901



LYON
IMPRIMERIE LÉON SÉZANNE
75, Rue de la Buire, 75

Avril 1929

* 20126



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen.....	M. J. LÉPINE.
Assesseur.....	M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	{	MM. PIC
Cliniques chirurgicales.....		PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements.....	{	TIXIER
Clinique ophtalmologique.....		BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		VORON
Clinique neurologique et psychiatrique.....		ROLLET
Clinique des maladies des enfants.....		NICOLAS
Clinique des maladies des femmes.....		LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....		MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires.....		VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et Orthopédie.....		COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....		ROCHET
Chimie biologique et médicale.....		NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie.....		CLUZET
Matière médicale et Botanique.....		HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		MOREL
Anatomie.....		BRETIN
Histologie.....		GUIART
Physiologie.....		LATARJET
Pathologie interne.....		POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales.....		DOYON
Anatomie pathologique.....		FROMENT
Chirurgie opératoire.....		CADE
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie.....		FAVRE
Médecine légale.....		PATEL
Hygiène.....		ARLOING (F.)
Thérapeutique.....		ETIENNE MARTIN
Pharmacie.....		COURMONT (P.)
Hydrologie Thérapeutique et Climatologie.....		SAVY
		LEULIER
		PIÉRY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN
— — Chimie minérale.....	BARRAL
— — Urologie.....	GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique.....	MM. THÉVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	RHENTER
Chirurgie expérimentale.....	TAVERNIER
Stomatologie.....	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	ROUBIER	CHALIER (André)	DEVIC
TRILLAT	BONNET	CHALIER (Joseph)	GABRIELLE
SARVONAT	RHENTER	NOEL	MANCEAU
FLORENCE (G.)	MAZEL	CHEVALLIER	MARTIN (Joseph)
ROCHAIX	SANTY	DUMAS	ROCHET (Ph.)
CORDIER (V.)	DUNET	DUFOURT	WERTHEIMER
			GATE

M. BAYLE, *Secrétaire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. COURMONT, *Président*; CADE, *Assesseur*;
MM. CORDIER et DUFOURT, *Agrégés.*

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE

LE DOCTEUR JOSEPH MOLLARD

Médecin Honoraire des Hôpitaux



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES MAITRES

MONSIEUR LE DOCTEUR F. DUMAREST

*Lauréat de la Faculté de Lyon et de l'Académie de Médecine
Médecin-chef des Sanatoriums F. MANGINI et BELLIGNEUX,
d'Hauteville*

MONSIEUR AUGUSTE LUMIERE

*De l'Académie de Médecine
Membre correspondant de l'Académie des Sciences*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL COURMONT

A MES MAITRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR CADE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CORDIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUFOURT

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR DELORE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERARD

MONSIEUR LE DOCTEUR BERIEL

MONSIEUR LE PROFESSEUR WEILL (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR CADE

MONSIEUR LE DOCTEUR GALLAVARDIN

INTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUMAS

MONSIEUR LE DOCTEUR L.-M. BONNET

MONSIEUR LE PROFESSEUR BARD

INTRODUCTION

Qu'on nous permette une confidence : pour tracer le plan de cette étude, il fallait de l'enthousiasme. Pour la poursuivre, il fallait de l'énergie. Deux Maîtres guidèrent nos efforts, et nous firent partager leur foi.

Voilà plus de vingt-cinq ans que le Sanatorium Mangini remplit deux missions : il applique aux malades les méthodes du présent. Il oriente son activité vers les méthodes de l'avenir. M. DUMAREST n'ignore pas que scepticisme est souvent synonyme de stérilité. Il a d'autres principes : accueillir les idées nouvelles, distinguer les réalités des chimères, transformer un espoir théorique en un fait expérimental. C'est dans cet esprit que, malgré l'hostilité qui régnait, il aborda l'étude des sels d'or. C'est dans cet esprit qu'il nous inspira ce travail. En nous donnant le goût de la recherche, en nous montrant chaque jour que le vrai clinicien doit être à la fois critique et novateur, notre

Maître a singulièrement contribué à notre formation intellectuelle.

Cependant, un scrupule nous retenait encore. Sur le terrain biologique, notre marche serait très incertaine. Comment placer nos malades dans le cadre expérimental qui permit à MÖLLGAARD de créer les sels d'or ? Comment saisir le mécanisme de leur action ? Notre crainte ne dura pas : M. Auguste LUMIÈRE nous accueillit dans son laboratoire. Il nous ouvrit ses archives, nous exposa ses conceptions dont l'originalité s'étend de la science pure à la sociologie. Et tandis qu'il parlait, il nous semblait que se trouvaient harmonieusement unies la charité et la science, équilibre rare du cœur et de la raison. C'est à ces deux Maîtres, très bons et très sûrs que cette étude doit ce qu'elle a de meilleur.

Devant ces encouragements, l'hésitation n'était plus permise : les médecins d'Hauteville, MM. BONAFÉ, BRETTE, FARJON, PHILIP et ROUGY, nous signalaient leurs observations, et nous faisaient part de leur expérience. La liste des malades traités par les sels d'or était devenue très longue. Sur plus d'un point, elle était suggestive. Notre camarade LEFÈVRE en établit avec nous le bilan; le Docteur MAIZILLY, MM. AZAM, DESBOEUF, GUIRALD et BEALDEQUIN nous aidèrent dans la récolte. M. ANGIRANY prépara les films.

A Lyon, le Professeur COURMONT, le Professeur agrégé CORDIER, qui fut un de nos premiers Maîtres, les Docteurs Charles GAILLARD, GÉLIBERT et BOISSEL voulurent bien s'intéresser à notre travail.

Notre ami Henri THIERS, chef de clinique à la Faculté

de Lyon, confirma nos conceptions doctrinales. Quand nous avons cherché avec lui à séparer le bien-fondé de l'incertain, nous avons compris ce que pouvait une documentation riche lorsqu'elle était au service d'un esprit clair. Le Docteur Félix GUILLOT fut un confident sûr, un ami près duquel notre pensée dégagea parfois ses contours incertains. Le Docteur ROUGY s'est rappelé l'époque où, sur les bancs de l'École, tous deux candidats, nous mettions en commun, dans une collaboration fraternelle, nos idées et nos rêves (1).

Il nous a été doux de remplir ce devoir de reconnaissance. Nous voudrions avoir mieux su le dire.

(1) Nous ne saurions trop remercier le Docteur VIGNE de l'extrême obligeance avec laquelle il voulut bien surveiller la confection matérielle de cet ouvrage.

PREMIÈRE PARTIE

LA THÉORIE DES SELS D'OR

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La Société Danoise de Médecine interne entendait, le 28 octobre 1924, une communication du Professeur HÖLGER MÖLLGAARD. Ce physiologiste lui parlait d'un nouveau traitement de la tuberculose, qui reposait sur l'or. Il résumait quatre années de recherches personnelles à l'Institut Royal d'Agriculture de Copenhague. Il concluait que l'hyposulfite ou thiosulfate double d'or et de sodium détruisait les bacilles de Koch et modifiait le tissu tuberculeux. Enfin, pour désigner ce sel presque inconnu — ou méconnu — il enfermait ses espoirs dans un terme qu'il ne jugeait pas trop ambitieux : la *Sanocrysine* χρυσός : or — sanare : guérir). Deux jours plus tard, KNUD SECHER, Médecin-Chef de l'hôpital communal de Bispebjerg, présentait à la même Société plusieurs malades traités par cette méthode ; les résultats paraissaient favorables. MÖLLGAARD et ses collaborateurs développaient bientôt leurs recherches, dans un livre dont l'originalité fit aussitôt sensation : *Chemotherapy of Tuberculosis*.

Ces communications avaient éveillé l'attention des

médecins danois. La Sanocry sine pénétra tout de suite dans les hôpitaux et les sanatoriums. STRANDGAARD, PERMIN, GRAVESEN, WÜRTZEN, BIE, BEGTRUP-HANSEN, obtinrent, de différents côtés et sur des malades bien divers, des résultats impressionnants. Intéressé par leurs affirmations, le Professeur KNUD FABER essayait à son tour le sel d'or, sur les malades de la Clinique Médicale de l'Université de Copenhague, et sa conviction rejoignait celle de ses prédécesseurs : « Aucun traitement, disait-il, ne lui avait donné des résultats comparables ».

Les conclusions de ces rapports concordaient dans les propositions suivantes :

1° La sanocry sine avait amélioré plus de la moitié des malades. Au quart d'entre eux, elle avait apporté véritablement la guérison clinique (1).

2° Les résultats étaient apparus en quelques mois, alors que par d'autres méthodes, il eût fallu plusieurs années pour les obtenir.

3° Ils consistaient d'abord en une amélioration rapide de l'état général : on voyait la température s'abaisser, la toux devenir rare, la lassitude disparaître, les forces revenir. Puis, l'auscultation montrait un

(1) Statistiques de :

K. FABER : 42 malades traités ; améliorés 60 % ; guérison clinique 26 %.

BIE : 26 malades traités ; améliorés 16.

BEGTRUP-HANSEN : 156 malades traités ; améliorés 96 (69,7 %).

GRAVESEN : 65 malades traités ; améliorés 52 % ; guérison clinique 31 %.

TILLISCH : 17 malades traités ; améliorés 9.

PERMIN : 12 malades traités ; améliorés 8.

WÜRTZEN : 100 malades traités ; améliorés nets 34 ; douteux 32.

STRANGAARD : 14 malades traités ; améliorés 11.

BONSDORF : 38 malades traités ; améliorés 17.

Statistique d'ensemble des sanatoriums danois : 231 malades traités ; améliorés 107, soit 50 %.

effacement des râles ou tout au moins leur transformation. Au témoignage de KNUD FABER, « ils passaient du timbre humide qui caractérise les évolutions progressive de date récente, aux râles secs, rares et crépitants, qui souvent persistent longtemps après que le processus pathologique est entré dans une phase de repos. » Un symptôme objectif important était la disparition des bacilles. « A leur admission, la plupart de nos patients avaient dans leur expectoration un nombre très important de bactéries. Or, après quelques injections, on voyait *presque constamment*, le nombre des bacilles diminuer fortement ; enfin, ils pouvaient manquer d'une façon permanente, en dépit de recherches multipliées ». La radiographie montrait une évolution surprenante des images. Les ombres denses et confluentes des lésions jeunes s'éclaircissaient pour s'évanouir. Les masses caséuses étaient remplacées par le réticulum éclatant des phthisies fibreuses typiques. On voyait même quelquefois les vieilles cavernes diminuer de volume et l'anneau qui les encerclait devenir plus opaque.

4° Aux premiers stades du traitement, l'organisme réagissait par des troubles à peu près constants qui traduisaient son remaniement profond par le sel d'or : une élévation thermique plus ou moins prolongée se dessinait sur les feuilles de température, un exanthème scarlatiniforme rougissait le corps pendant une semaine, le malade avait des troubles digestifs, maigrissait, et ses urines étaient souvent albumineuses. Si la plupart de ces symptômes étaient passagers et bénins, on voyait parfois des accidents plus graves : chocs quel-

quefois mortels, ictères, lésions rénales, aggravations focales : c'était le revers sombre du traitement, revers qu'on pouvait — pas toujours — prévenir ou enrayer par un sérum antitoxique fabriqué par MADSEN sur les indications de Mollgaard.

5° Théoriquement, la dose de sanocrysine thérapeutique était de 1 centigramme pour 1 kilo du poids du corps. Il fallait donner des injections massives et très rapprochées, car on estimait que les doses réduites pouvaient « occasionner l'activité des processus tuberculeux ». Cependant, la posologie ne pouvait encore être codifiée, ni surtout être identique dans tous les cas.

6° Les améliorations s'observaient surtout dans les formes récentes « exsudatives », celles où la richesse vasculaire des lésions offrait une prise plus directe au sel d'or. Cependant, on les constatait aussi dans des tuberculoses fibreuses très anciennes, mais il semblait que dans ce cas la guérison fut plus douteuse. Les bacilles disparaissaient moins constamment de l'expectoration.

7° Malgré ces inconvénients et devant ces résultats, la sanocrysine apparaissait vraiment comme le *remède spécifique* de la tuberculose. Elle prenait place, à côté du novarsénobenzol, sur la galerie des remèdes héroïques empruntés à la chimiothérapie.

Les auteurs danois ne nous cachaient pas que leur expérience était encore sommaire. S'ils s'accordaient sur les grandes lignes, ils différaient sur maints détails. Ils savaient que l'avenir pourrait seul opérer la nécessaire révision de valeurs. Mais tous, devant les

promesses encourageantes de cette première année de pratique, considéraient comme un devoir de poursuivre l'application des sels d'or, et d'en favoriser la diffusion.

Malgré ces réserves prudentes, l'enthousiasme dépassa bientôt les frontières du Danemark. Non seulement, il gagnait la Suède (LEFFLER), la Norvège (TILLISCH), l'Islande (MAGNUSSON), comme en témoignent les nombreux mémoires publiés dès cette époque dans les « Acta Médica » et les « Acta tuberculosea », par tous les phthisiologues scandinaves, mais il s'étendait un peu partout dans les milieux scientifiques. Il ne s'agissait plus, en effet, d'un de ces médicaments chimiques, si souvent préconisés, si souvent prometteurs, mais dont le lancement habile n'avait jamais caché le caractère fallacieux ni la préparation sommaire. A la tribune de l'Académie de Médecine, LÉON BERNARD donnait ses raisons d'espérer : « La longue série des recherches préliminaires, l'importance des données expérimentales obtenues sur de gros et de petits animaux, le caractère sérieux et le délai prolongé des observations cliniques qui avaient été suivies par des médecins d'une notoriété scientifique et morale incontestée avaient conféré d'emblée à cet ensemble de travaux des garanties dignes d'attirer sur eux l'opinion médicale ». RIST se sentait attiré, lui aussi, par la probité et la conscience des auteurs danois.

Un grand nombre de médecins firent le voyage de Copenhague. Aucun ne cacha sa confiance, et Poix qu'avait délégué l'Institut d'Hygiène de l'Université de Paris, déclarait à son retour, après avoir formulé

quelques réserves sur la constance des résultats et la nécessité de recherches expérimentales plus complètes : « L'action favorable (de la sanocrysine) dans certains cas constitue un fait dont on ne peut nier l'évidence, et pour la première fois nous nous trouvons en présence d'un traitement chimiothérapique de la tuberculose, dont la spécificité nous paraît incontestable, et dont l'efficacité est comparable, et peut-être même supérieure, en raison de sa rapidité, à celle du traitement hygiéno-diététique et de la collapsothérapie. Aussi, nous ne doutons pas que le nom de Møllgaard ne prenne place dans les fastes de la phtisiothérapie, à côté de ceux de BENNET, de BREHMER et de FORLANINI ».

Devant ces encouragements, le thiosulfate fut soumis un peu partout à des recherches expérimentales et cliniques. Tandis que plusieurs médecins publiaient leurs statistiques individuelles, on fondait dans quelques pays, sur la demande de Møllgaard lui-même, un « Comité de la Sanocrysine », autrement dit, une Commission d'enquête chargée d'établir un rapport. Enfin, sur une formule identique à celle de l'hyposulfite danois, on préparait de nouveaux sels : chrysalbine, thiocrysine, produit Ducq, produit de Magnin, fabriqué par l'Institut national d'Hygiène de Buenos-Aires, produit de Robellos, etc...

Nous ne pouvons détailler ces travaux qui dépassent aujourd'hui le chiffre de 600. Nous pouvons simplement analyser l'accueil que reçut la méthode nouvelle dans ces pays d'essai. Cette diffusion de la sanocrysine

à travers le monde eut un avantage : Bien des points que l'on considérait comme acquis furent abandonnés. Bien des points que l'on considérait comme abandonnés, furent repris de nouveau. Mais l'essentiel eut été d'établir un bilan. Or, nous verrons que cette tâche est malheureusement impossible. C'est que, pour reprendre une métaphore de WÜRTZEN, « le chemin fut pénible, étroit, et semé d'épines. Lorsqu'il s'agit d'apprécier les résultats thérapeutiques, on éprouve souvent le besoin de se répéter à soi-même, qu'il est infiniment plus difficile d'appliquer la sanocrysine à des phthisiques que de s'en servir contre des tuberculoses expérimentales. Il suffit de considérer combien les processus sont presque toujours divers quant à l'âge et à la diffusion... A cela s'ajoute la différence physiologique qu'il y a entre les sujets, et qui fait que l'on doit tabler sur une certaine différence dans les effets physiologiques et dans la tolérance ». Mais, à côté de l'*inégalité des terrains individuels*, on oublia peut-être un peu trop les *inégalités de races* qui auraient dû conseiller des redressements de doses et qui surtout font assez bien comprendre les contradictions que nous allons rencontrer.

Il semble que la sanocrysine fut étudiée d'une façon immédiate et large en Espagne : SAYÉ, de Barcelone, publiait, dès 1925, une première série de « résultats obtenus, » et ses conclusions étaient favorables. Sur la valeur réelle de la méthode, il ne devait du reste jamais se contredire. Il apportait, en 1926, les dosiers de 71 malades, dont 50 avaient été améliorés. Enfin, il publiait, en décembre 1927, un important

ouvrage, indispensable à qui veut s'initier à la question des sels d'or : « *Quimiotérapie de la tuberculosis* », qui rendait compte de 210 observations de tuberculeux, dont quelques-uns avaient été suivis depuis un temps suffisamment long pour que l'on put apprécier l'efficacité durable du traitement. Or, environ les deux tiers avaient tiré des injections un réel bénéfice (1). La statistique de CODINA-CASTELLY rapportait 22 améliorations sur 33 sujets. SARMIENTO, VILLEGAS, DARGALLO et ESPINOSA préconisaient également la méthode. Mais, d'autres expérimentateurs espagnols se montraient beaucoup moins enthousiastes. PARTEARROYO avait observé 7 malades, et l'un d'eux paraissait seul avoir bénéficié du traitement. Sur 6 sujets, GARCIA TRIVINO n'avait vu qu'un succès. R. DE MATA, VIAR Y BILBAO se montraient également sceptiques. « Nous ne pouvons affirmer, écrivait VALDES-LAMBEA, que la sanocryesine exerce une action certaine ». Enfin, si XALABARDER ne refusait pas aux sels d'or un certain rôle tonique, il avait eu, par contre, l'idée de soigner 25 malades avec du thiosulfate pur de sodium. Dans 19 cas (79 %), il avait obtenu la même action stimulante. Il concluait que l'atome or ne jouait aucun rôle : « Ce n'est pas l'élément métallique, c'est le radical acide qui l'accompagne qui paraît important ». C'était reje-

(1) Voici la plus récente statistique de SAYÉ : *Quimiotérapie*, p. 122 :

Cas « négatifs »	14 = 6,66 %	} 79,03 %
Cas « nuls »	30 = 14,28 %	
Cas améliorés légèrement	30 = 14,28 %	} 20,94 %
Cas améliorés notablement	43 = 20,47 %	
Cas très améliorés	93 = 44,28 %	

ter tout le principe chimique des expériences de Möllgaard.

Les recherches portugaises de SANTOS-CARLOS de RAMALHO-FERREIRO-ALVEZ étaient plus optimistes. *In vitro*, LOPO DE CARVALHO et FERREIRA DE MIRA fils concluait en faveur de la sanocrysine. Lopo de Carvalho publiait d'ailleurs à Lisbonne un mémoire dont la statistique était la suivante : 13 malades bacillifères avaient été traités. 2, dont l'état général était déjà mauvais, s'étaient aggravés ; 5 avaient été très améliorés, bien qu'ils fussent porteurs de lésions importantes, et 6, dont 2 étaient considérés comme incurables, avaient été cliniquement et bactériologiquement guéris.

En Angleterre, l'opinion fut plutôt favorable : CUMMINS s'élevait contre les conclusions de laboratoire opposées à celles de Mollgaard. Sur 18 malades, CLARKE obtenait 12 résultats positifs. Sur 20, BURREL en observait 17, qui lui paraissaient indiscutables. La statistique d'ELLIOT-MARSHAL était très optimiste. Même note chez Sir Robert PHILIP et MURRAY LYON. TURKINGTON, PERCY-WALKER, ELLIS, FRASER et HARRIS, MAC LEAN et HEBERT HEAF résumaient leurs impressions dans le rapport du Comité d'enquête : « Une première étude avait montré des cas de mort attribuables à la sanocrysine. Actuellement, nous ne pouvons citer qu'une observation de ce genre sur 140 malades traités. Pourtant, le danger subsiste. Les périls des sels d'or dans la tuberculose sont plus grands que les périls du néosalvarsan dans la syphilis. Tous les malades doivent garder le lit, et être l'objet d'un examen

médical incessant. Cependant, notre impression générale est que la sanocryrine représente une espérance, l'espérance d'un médicament pouvant aider l'organisme dans sa défense naturelle contre l'infection ». C'était aussi la conclusion du Comité de Belfast : « La sanocryrine est un nouvel élément considérable dans le traitement de quelques cas de tuberculose pulmonaire », mais si l'impression première était favorable, elle n'était pas exempte de réserve. « Le thiosulfate est un agent thérapeutique qui ne peut actuellement se généraliser. Il faudra encore de longues et nombreuses observations pour établir de façon certaine que le sel d'or de Möllgaard a une valeur réelle dans le traitement de la phtisie ». FRIMODT-MOLLER, qui expérimenta longuement et patiemment la sanocryrine sur des sujets hindous, donnait dans ses mémoires successifs une opinion plus convaincante (27 malades traités, 19 améliorés, 1 cas douteux et 7 indifférents).

L'opinion allemande était beaucoup plus partagée. Il y avait d'un côté les adeptes plus ou moins fervents : ZINN, ZADEK et SONNENFELD (33 améliorations sur 40), ULRICI, KATZ, SCHOLZ, HENIUS, FRIEDEMANN, SACHS. — D'un autre côté, les sceptiques : KLEMPERER, NEUFELD. — D'un autre, les négateurs : KELLNER, ZIEGLER, qui disait : « Je n'ai pu observer aucun résultat suffisamment distinct de ceux que l'on remarque dans la cure sanatoriale ». Il y avait aussi LE BLANC, JANSEN et WEBER, qui ne croyaient pas davantage ou ne croyaient plus du tout à l'or. Il y avait enfin les ennemis déclarés : FELDT, DEIST, qui renver-
saient tous les travaux de Möllgaard, CZERNY et OPITZ.

qui rapportaient l'histoire de 12 enfants traités par la sanocrysine à la clinique médicale de la Faculté de Berlin. Leurs efforts se chiffraient par 12 insuccès, et le sel d'or avait hâté 5 fois la terminaison fatale. Sous une forme moins pessimiste, la Commission d'enquête terminait ainsi son rapport : « Le thiosulfate n'est certes pas le mode de guérison de la tuberculose pulmonaire, mais il constitue dans les cas appropriés l'élément décisif de l'évolution favorable de la maladie ». On le voit : il restait peu de chose à l'actif du médicament.

En Suisse, STAEHELIN jugeait les résultats si frappants « qu'aucune autre méthode n'aurait pu les provoquer ». JESSEN les trouvait si défavorables qu'il écrivait : « La sanocrysine n'est pas le remède curateur de la tuberculose. Elle est un poison métallique dangereux susceptible de donner des troubles graves, même à faibles doses ». DE REYNIER rapportait bien l'histoire d'un malade qui avait gardé le *statu quo* pendant trois années de cure sanatoriale, et dont les infiltrations avaient disparu rapidement plus tard sous l'influence du médicament. Mais, à Leysin, le thiosulfate faisait l'objet de toute une séance de la Société des Médecins, et de l'ensemble des communications de BURNAND, MORIN, SILLIG, ROSSEL, il ressortait que ce nouvel agent de guérison était bien incertain. Cependant, BURNAND et GILBERT présentaient, quelques mois plus tard, 13 observations à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris : « Il n'est pas douteux, concluaient-ils, que cet agent chimiothérapique modifie les lésions dans un sens relativement favorable », mais

ils n'avaient obtenu aucune guérison vraie. Ils soulignaient en outre le caractère souvent momentané des améliorations. Par contre, VON MURALT et WEILLER, qui ne croyaient pas à une action spécifique du médicament, vantaient pourtant son efficacité fréquente. JAQUEROD rapportait de Copenhague une impression de confiance et la volonté d'entreprendre de nouvelles recherches. Mais, dans l'autre camp, MEILLI leur opposait son scepticisme.

La sanocrysine ne fut guère étudiée en Italie. Mais si PISANI semblait incliner vers elle, TRENTI refusait de se prononcer (1). En Autriche, NEUMANN paraissait y croire, mais POINDECKER publiait, à des intervalles assez rapprochés, des mémoires dont les conclusions tantôt favorables et tantôt défavorables, étaient trop contradictoires pour qu'on pût en tirer un jugement. Il formulait, du reste, lui-même les conclusions de la Commission d'enquête : « La sanocrysine expose à des risques multiples qui sont fonction pour une grande part des susceptibilités individuelles. On peut étendre cette méthode, mais il faut la laisser aux spécialistes. Du reste, les résultats obtenus sont du même ordre que ceux fournis par les autres traitements ».

L'Amérique ne sembla pas très intéressée par la découverte danoise. L'Amérique latine lui fit par contre un accueil enthousiaste. GUIMARAÈS et ACHILLES au Brésil, BAMBACH et POMAR au Chili, la préconisèrent. En Argentine, ALFARO et VACAREZA publiaient 13 amé-

(1) CAPUANI a publié plus récemment à Bergame un important mémoire, fondé sur 50 observations cliniques. Cet auteur croit à une action spécifique « évidente » de la sanocrysine sur la tuberculose. Le médicament serait efficace dans 30 % des cas.

liorations sur 14 malades graves ; ETCHEVERRY était aussi concluant, et, tout récemment, ROBELLLOS écrivait une excellente monographie fondée sur 100 cas cliniques, et riche d'idées originales, d'où il ressortait que si la sanocrysine n'était pas le remède héroïque, elle n'en était pas moins un grand pas en avant... et pendant ce temps, la Commission d'enquête japonaise écrivait : « *In vitro*, le thiosulfate ne possède aucune action. Les expériences sur de grands et de petits animaux sont négatives. En clinique, il s'est montré d'une efficacité purement illusoire ». (YOSHIMASA-TAZAWA, etc...)

Enfin, le doute commençait, par un choc en retour, à gagner les pays scandinaves. GULLRING, ALDERSHOF et DE BLOEME devenaient sceptiques. Et, de son laboratoire, OLUF BANG s'efforçait de détruire l'œuvre de Mollgaard.

De ce rapide voyage à travers un petit nombre de pays, mais un grand nombre d'opinions contradictoires, on pourrait tirer, à défaut d'une indication plus utile, une leçon de scepticisme. Il y avait loin de ces hésitations à l'enthousiasme du début. Quelle était, pendant ce temps, l'opinion de la France ?

Elle n'était pas favorable. Elle n'était plus défavorable. Elle était indifférente, malgré les travaux lyonnais de GARIN, IMBERT et ROUSSET, qui avaient constaté plusieurs fois une disparition permanente des bacilles, malgré les articles de CORDIER, GAILLARD et LEVRAT, qui, sur 45 malades, avaient observé 8 améliorations indiscutables, malgré la thèse de ROLIN, qui était un plaidoyer modéré pour la thiocrysine.

C'est qu'au mois de février 1926, la Commission d'enquête avait publié 4 rapports cliniques. Le premier, le moins défavorable, était de LÉON BERNARD. Ce dernier devait soutenir ultérieurement, avec Charles MAYER, que le thiosulfate était un bon remède des poussées évolutives. Mais, dans ce rapport initial fondé sur 26 malades, il se montrait beaucoup moins convaincu que plus tard. Il avait injecté tantôt la sanocrysine danoise, tantôt la chrysalbine de la maison Poulenc. Il s'était conformé, pour le choix des doses, à la technique de Faber (total de 8 à 10 grammes). Or, deux sujets avaient été aggravés par le traitement, 7 n'avaient été aucunement influencés, 8 avaient présenté des résultats discutables. Il en restait 9, spécialement des tuberculeux récents évolutifs et fébriles, chez qui, peu à peu, la fièvre avait baissé, le poids s'était relevé, le facies coloré. L'expectoration avait diminué. Bref, ces malades avaient obtenu en quelques mois des modifications qui sont habituellement plus lentes. Cependant, Léon Bernard n'avait jamais constaté la disparition des bacilles. La sanocrysine lui paraissait nocive. Elle avait déclenché une poussée évolutive, accompagnée d'une néphrite toxique. Une méningite — effet ou coïncidence ? — avait éclaté chez un malade dès la seconde injection. Il y avait eu d'autres accidents, dont quelques-uns avaient été graves. Et l'auteur concluait que la méthode n'était pas au point. Elle était de plus fort incertaine : Que valaient ces arrêts d'évolution, « en admettant même qu'on fût en droit de les attribuer à l'intervention médicalemente » ? Enfin, ce n'était pas un produit « dont

la constance d'efficacité autorisât de le qualifier de spécifique.

Dans un second rapport, BEZANÇON, BRAUN et AZOULAY rapportaient l'histoire de 14 malades (Produit Poulenc). Ils avaient injecté des doses progressivement croissantes de sel d'or. Trois cas de broncho-pneumonie tuberculeuse avaient continué d'évoluer rapidement. Trois cas de tuberculose à prédominance fibreuse, dont l'état général était bon, n'avaient présenté aucune modification, et par contre n'avaient pas été préservés des accidents. Six cas de phtisie commune à marche chronique étaient restés stationnaire. Enfin, deux malades avaient paru assez nettement influencés par les sels d'or. Néanmoins, telle qu'elle était employée, la méthode était condamnable. Elle avait entraîné un ictère suivi d'un processus de caséification étendue à évolution rapide. Elle avait provoqué deux erythrodermies toxiques et intenses — sans parler des erythèmes et des troubles digestifs. En attendant des recherches expérimentales plus complètes qui conseilleraient peut-être une technique et une posologie plus parfaites, le traitement de la tuberculose par l'or offrait trop de dangers pour ne pas être abandonné.

Le rapport de RIST, ROLLAND, COULAUD, HIRSCHBERG et TRIBOULET était moins pessimiste, mais peut-être encore plus sceptique. Malgré l'aspect quelquefois dramatique des accidents, et « bien que par les troubles digestifs et l'amaigrissement qu'il déterminait si souvent le traitement put compromettre une évolution favorable », ces auteurs ne pensaient pas

que l'hyposulfite put provoquer des poussées évolutives. En échange, ils ne croyaient pas qu'il put les enrayer. Vis-à-vis de la tuberculose, le sel d'or se comportait comme une substance indifférente. Rist et ses collaborateurs avaient traité trente et un malades par la chrysalbine de la Maison Poulenc. Ils avaient commencé par une dose de 0, 25 cent., puis avaient donné, de semaine en semaine, 0.50 cent., 0.75 cent., 1 gramme, en répétant six fois cette dernière quantité, lorsqu'elle avait été bien supportée. Ils avaient choisi leurs malades parmi les sujets chez qui le pneumothorax artificiel était impossible. Ce qu'ils avaient cherché, en effet, c'était une comparaison entre « la thérapeutique nouvelle et la collapsothérapie, seul mode de traitement qui jusqu'ici ait fais ses preuves en matière de tuberculose pulmonaire ». Or, la comparaison n'avait pas été à l'avantage des sels d'or. D'abord, il n'existait aucune analogie entre les réactions produites par la chrysalbine et le choc tuberculinique. Il n'y avait donc pas destruction de bacilles, De plus, vingt malades étaient restés indifférents, ou les améliorations constatées dans l'état général ne s'étaient pas montrées plus nettes que celles que procurait à elle seule la cure de repos et d'aération. Cependant, trois cas sur trente et un (soit un sur dix) avaient présenté une amélioration réelle. Mais il ne s'était pas agi d'une guérison totale. La cure de repos simple pouvait aboutir au même résultat, et c'était au moins un mérite de la nouvelle méthode que d'avoir ramené l'attention des phthisiologues sur les faits de guérison

naturelle. Conclusion : les débuts de cette chimiothérapie ne rappelaient que d'assez loin ceux de l'arsénobenzol.

Le dernier rapport, celui de SERGENT, prenait le ton d'un vrai réquisitoire. Il rapportait l'histoire de treize malades. L'un d'eux avait présenté, dès la première injection, des accidents qui avaient fait abandonner le traitement ; quatre avaient succombé, et si le sort des deux premiers était réglé d'avance, il était bien probable que la mort des deux autres avait été hâtée par la sanocrysine. Un cinquième était resté stationnaire. Trois avaient présenté une aggravation générale et surtout une accentuation nette des signes physiques. Enfin, quatre avaient obtenu une légère amélioration : la comparaison des clichés faisait voir chez eux un certain degré de « nettoyage radiologique », mais il n'était aucune de ces constatations qu'on ne put observer chez des malades mis au repos. Combien de tuberculeux ne voyait-on pas revenir à un état satisfaisant, pour lesquels on avait porté, quelques semaines plus tôt, un pronostic fâcheux ? « De telles rémissions étaient bien connues ». Sans doute, dans ces quatre cas apparemment favorables, on avait vu s'amoindrir l'expectoration et le nombre des bacilles. Mais jamais ces diminutions n'avaient été définitives ni totales. Du reste, « en quoi ce fait consacrerait-il la valeur d'une médication qui par ailleurs n'apportait aucune amélioration décisive de l'état général, ni même des signes physiques ? Car dans ces nettoyages radiologiques, ce n'était pas l'image des lésions tuberculeuses infiltrantes qui dis-

paraissait, mais seulement l'opacité due à la congestion périphérique ». Enfin, ce traitement était dangereux ; « Les avantages — s'ils existent — nous paraissent bien chèrement acquis. On ne saurait, à l'heure actuelle, considérer la sanocrysine comme un médicament efficace ». La discussion recommençait quelques mois plus tard à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris. Mais si Burnand et Gilbert parlaient dans le sens que nous avons rapporté, si JEANSELME vantait l'action de la chrysalbine dans les lupus erythémateux ou bacillaires, Sergent restait inébranlable dans son hostilité.

Après ces rapports, la sanocrysine fut à peu près abandonnée. Les quelques auteurs qui l'employèrent le firent avec un doute qui frisait l'incrédulité. VILLARET, IMBERT et Justin BESANÇON notaient deux améliorations sur quatorze malades traités par les sels d'or et l'opothérapie hépatique. Mais ils étaient frappés par la brutalité des réactions que donnait parfois la méthode. Ils se montraient sévères sur le choix des indications. Et ils concluaient que si l'action de la sanocrysine était intéressante en principe, elle était d'un maniement très délicat et d'une valeur thérapeutique inconstante.

COLBERT et CHATARD résumaient l'opinion générale dans une revue détaillée. Mais ils ne connaissaient pas personnellement les sels d'or, et leur conclusion était pessimiste : « Il ne saurait être question de faire entrer la méthode dans la pratique médicale journalière, et le praticien devra faire comprendre au malade, toujours à l'affût des nouveautés thérapeutiques,

que si nous pouvons garder l'espoir d'une chimiothérapie, un jour bienfaisante, il peut être sage et prudent de savoir attendre au moins dans la plupart des cas ». C'était briser toutes les espérances des Danois.

FOURNEAU, dans une conférence à la Société chimique de France, classait la Chrysothérapie parmi les vains efforts des tentatives métalliques ; ce corps était un leurre comme l'argent et le cuivre. CAUSSADE et GRIGAUT exposaient avec méfiance les principes de Möllgaard et inclinaient vers le chaulmoogra de Sir Robert Philip. HERMANS, dans le *Journal de Médecine de Bordeaux*, rayait la sanocrysine du groupe des médicaments actifs. Enfin, les recherches de laboratoire rejoignaient les expériences cliniques dans cette condamnation. CALMETTE, BOQUET et NÈGRE, FERNBACH et RULLIER, puis ARLOING et THEVENOT s'étaient élevés contre le fondement bactériologique de la méthode. Rist et ses collaborateurs avaient conclu de leurs expériences qu'il était vain d'espérer guérir des animaux tuberculeux par le sel danois..., si bien qu'on ne parlait plus qu'au passé de tous ces grands espoirs.

Et pourtant, la chrysothérapie avait ses lettres de noblesse. LYONNET avait glané dans les archives de vieilles recettes à base d'or (1). De tout temps, le « fabuleux métal », qui avait obsédé les alchimistes, avait aussi fait rêver les médecins. Sans remonter jusqu'à Brantome et sans évoquer l'ombre de la duchesse

(1) LYONNET s'est élevé contre l'étymologie défectueuse de mot sanocrysine, forgé de grec et de latin. On devrait en tout cas écrire *sanochrysine* comme le fait du reste WÜRTZEN.

de Valentinois, Charles MAYER rappelait dans sa thèse que PARACELSE, en 1526, soignait déjà la phtisie par des sels d'or ; cent ans plus tard, HORST et Pierre DE LA POTERIE, dit POTÉRIUS, avaient utilisé parallèlement l'or et le mercure contre les cachexies. En 1810, CHRESTIEN avait donné un chlorure d'or aux lymphatiques. Il avait été suivi par MITCHELL, LALLEMAND, EBERLÉ et KOPF. C'était du même chlorure que LEGRAND avait fait usage contre les lésions scrofuleuses des ganglions. Ces travaux empiriques n'avaient pas répondu aux espérances de ceux qui avaient voulu arracher un remède à l'or. Les tentatives ultérieures, encouragées par une expérience bactériologique de KOCH, avaient connu le même échec. Ni BRUCK et GLUCK, ni SPIESS, ni FELDT, ni RICKMANN, ni BETTMANN, ni JUNKER, ni aucun de ceux qui avaient désiré substituer à l'attrait magique du métal une confiance plus scientifique, n'avaient été récompensés. Quelques produits avaient paru donner de bons résultats en Allemagne, surtout lorsqu'on les avait administrés à des tuberculoses oculaires ou à des lésions cutanées. Il n'en demeurerait pas moins que le pronostic désabusé de SOULIÉ, dans son *Traité de Thérapeutique* (1888), paraissait sans appel : « L'or ? longtemps encore les dentistes en useront plus que nous ». Les nouveaux sels allaient-ils rejoindre les anciennes tentatives dans l'intérêt purement historique ou l'on tient les efforts stériles ?

Nous avons vu que beaucoup de cliniciens ajoutaient à stérile l'épithète de nocif. Et, de fait, le premier malade qui reçut le nouveau traitement à Hauteville

parut justifier leur méfiance. Il s'agissait d'un homme de 30 ans qui présentait des lésions fibro-caséuses bilatérales importantes. Malgré l'étendue de ces lésions, il pesait 68 kilos; avait un facies coloré et présentait un excellent état général. Attiré par le bruit qu'on répandait autour de la découverte danoise, il demanda lui-même un essai de sanocrysine. On lui fit, en décembre 1925, suivant la technique de Knud Faber, une série d'injections très peu espacées : 0, 20 cent., 0,25 cent., 0,50 cent., 0,75 cent. La seconde s'accompagna d'une réaction thermique à 39°. Cependant, l'expectoration diminuait. Après l'injection de 0,75 cent. apparurent simultanément des troubles digestifs (diarrhée, anorexie), des crachats teintés, et la température devint irrégulière. Après résolution de ces accidents, une nouvelle injection de 0,40 cent. fut pratiquée. Les mêmes accidents se reproduisirent aussitôt. Le traitement fut arrêté, et l'on assista néanmoins à une reprise évolutive qui mit trois mois à disparaître et s'accompagna d'un amaigrissement de 3 kilos (Observation N° 320).

Il n'était pas douteux que ces accidents fussent imputables à la sanocrysine. Mais notre maître, M. DUMAREST, voulut tirer de cet échec un enseignement. Dans sa critique des résultats obtenus par d'autres auteurs, Sayé s'était élevé contre les conclusions hâtives. Et, de fait, on commençait à voir des malades dont l'amélioration, qui n'avait pas été immédiate, apparaissait tout de même avec le temps. Sayé avait mis également les critiques en garde contre les fortes doses. C'était l'explication qu'il avait donnée à

Léon Bernard, à Rist, à Bezançon, à Sergent, lors de la discussion des rapports français, pour justifier la différence entre leurs résultats et les siens. Les fortes doses étaient incontestablement dangereuses, mais les dangers n'avaient-ils pas masqué les avantages ? Du reste, à part SÉCHER, qui restait fidèle aux usages du début, la plupart des auteurs danois commençaient à modifier leur posologie. PERMIN avait publié de nouvelles statistiques. Au retour de Copenhague, EBERT rendait compte de ces redressements. Les améliorations obtenues avec de petites doses paraissaient aussi nombreuses que les résultats favorables obtenus avec des doses de 1 gramme ou de 1 gr. 50. WURTZEN venait d'écrire un important mémoire où il opposait des malades traités avec l'une et avec l'autre technique. Il concluait « qu'il fallait donner la préférence aux petites doses, d'autant que leur emploi lui avait épargné les regrettables cas mortels sanocrysiniques. Avec le mode d'emploi maintenant usité dans sa section, le traitement se laissait administrer sous une forme qui, sans être affaiblie, était cependant adoucie et n'exigeait pas des malades une force de résistance spéciale ». M. DUMAREST pensa de même qu'avant de condamner une thérapeutique aussi scrupuleusement étudiée, il fallait la soumettre à l'épreuve des doses encore plus restreintes, *sans jamais — et ce fut la donnée sur la quelle il insista d'emblée le premier — sans jamais dépasser la dose de 1 gr. 50 à 2 grammes par série*. En suivant cette posologie, les médecins d'Hauteville reprirent le traitement. Ils publièrent, en juin 1927, une première série de soixante-

dix-sept observations cliniques. La toux et l'expectoration avaient diminué chez trente-deux malades, la fièvre avait baissé chez quarante-neuf, le poids s'était élevé chez trente, l'état général s'était relevé chez trente-deux, les signes d'auscultation s'étaient modifiés favorablement chez vingt. En résumé, quarante et un tuberculeux sur soixante-dix-sept avaient bénéficié plus ou moins du traitement. Sans doute, des complications étaient apparues, mais à part une éruption étendue et une néphrite aiguë, aucune n'avait été grave, et M. DUMAREST pouvait conclure, à la fin de l'article qu'il avait signé, en collaboration avec MM. BRETTE, BONAFÉ, MICHON et ROUGY : « Au point où nous sommes parvenus de notre expérience, il nous paraît impossible de ne pas reconnaître que ce médicament apporte quelque chose de nouveau à la thérapeutique de la tuberculose. Sans doute, la question n'est pas au point..., mais cela ne peut nous empêcher de constater que, pour la première fois, nous avons vu l'évolution de la tuberculose influencée par un produit chimique d'une façon favorable et évidente, dans une proportion qui atteint la moitié des cas. Médication non pas inoffensive, mais médication parfois efficace : telle se dégage la conclusion ».

Encouragés par ces premiers résultats, les médecins d'Hauteville continuèrent l'usage des sels d'or. De leur côté, Cordier, Gaillard, poursuivaient leurs observations. Ce dernier publiait un cas d'amélioration typique. FARJON, MAIZILLY et LEFÈVRE étudiaient la sanocrysine et la thiocrysine au Sanatorium Bellecombe, et leur impression, fondée sur cinquante et un

malades, était pareillement favorable. M. Auguste LUMIÈRE découvrait un nouveau sel : l'allochrysine, fondé sur un principe un peu différent et susceptible d'être injecté par la voie intra-musculaire. LÉON BERNARD, Charles MAYER et VALTIS étudiaient à nouveau le thiosulfate. Enfin, nous pouvions récolter, à Hauteville, sous l'autorité de M. DUMAREST, quatre cents dossiers cliniques, dont un grand nombre s'échelonnaient sur une pratique de deux années. Quatre cents : ce chiffre est peut-être suffisant pour qu'on tente, au moins provisoirement, de conclure. Et ce travail n'a pas d'autre but que de publier ces documents — puis d'en tirer une leçon.

CHAPITRE II

DONNÉES CHIMIQUES

Nous ne voulons pas entreprendre une étude chimique complète des sels d'or. Ce serait, de notre part, une ambition naïve qui dépasserait en outre le but clinique de ce travail. Nous désirerions simplement rappeler le principe général de la méthode, ainsi que les données pharmacologiques qui déterminèrent le choix ou la synthèse de ces différents sels...

De tous temps, *les métaux lourds* ont attiré l'attention des chercheurs. Le succès du mercure dans la lutte contre la syphilis était une invitation empirique, mais sérieuse, à poursuivre des essais sur cette voie. Du reste, n'était-il pas logique de penser que le poids atomique de ces métaux, beaucoup plus élevé que le poids atomique de la matière vivante, ou pour parler avec plus de précision, des éléments biogénétiques, pourrait agir avec efficacité contre eux ?

Ce fut EHRLICH qui se chargea de répondre expérimentalement à cette question. Il montra, en 1909, les propriétés spéciales des métaux lourds (cuivre, argent, or, platine, tungstène...) dans la lutte contre

l'infection. Puis il formula les lois d'une science neuve : la *chimiothérapie*, qui n'avait pas seulement pour but d'étudier, comme la pharmacologie, l'action des médicaments contre les symptômes. Elle devait, en modifiant la structure des substances chimiques employées, en supprimant certaines molécules, ou en incorporant d'autres, bref en « modelant » leurs groupements atomiques suivant la constitution de l'organisme infecté ou la nature de l'agent pathogène, créer des médicaments nouveaux qui seraient préparés spécialement pour l'attaque, et dont l'effet thérapeutique serait rigoureusement précisé. Le principe général était facile à déduire : il fallait pour chaque cas « établir un composé possédant un pouvoir parasitotrope développé au maximum et dont la toxicité cellulaire serait réduite au minimum ». Ehrlich reconnaissait d'ailleurs qu'à côté de cette lutte directe contre le microbe, la chimiothérapie avait un second but : stimuler la production d'anticorps qui agiraient à leur tour sur les germes, ou, pour nous exprimer dans la langue de Feldt, posséder à côté d'un pouvoir *étiotrope* une action *nosotrope*. Cela voulait dire : augmenter les forces naturelles de résistance, aider l'organisme dans sa propre défense.

Ces principes, dont l'application devait lui demander toute une vie d'efforts, réussirent brillamment contre la syphilis. Mais les recherches personnelles d'Ehrlich échouèrent contre la tuberculose.

Le problème était cependant posé d'une façon scientifique : Les métaux lourds étaient efficaces. Lequel fallait-il choisir ?

Était-ce le cuivre ? Les ouvriers qui manient les sels de cuivre deviennent rarement tuberculeux. En partant de cette observation, A. LUTON avait essayé, dès 1885, une préparation composée de cuivre, d'acide phosphorique et d'acide acétique. Ses recherches furent continuées, en 1894, par son fils, E. LUTON, qui formula cette conclusion que les injections de ce sel métallique déterminaient, chez les tuberculeux, une réaction générale avec fièvre et, dans certains cas, une réaction locale comparable à celle que provoque la tuberculine, mais qu'elles présentaient une certaine efficacité. Ces travaux semblaient encourager les recherches. On connaissait, d'autre part, l'usage agronomique du cuivre employé pour combattre les champignons et les moisissures des plantes cultivées. Or, en le rangeant dans la classe des mycobactéries, BEZANÇON n'avait-il pas rapproché le bacille de Koch des champignons ? La comtesse VON LINDEN se fonda sur ces données pour essayer le chlorure de cuivre. Elle fut suivie par d'autres expérimentateurs (Harry J. Corper, Otani, Curti, Trocetto, Kolle et Schlossberger) qui utilisèrent tour à tour le sulfate, l'oléate, le silicate, le tartrate cuprico-potassique, ou qui mêlèrent le cuivre au bleu de méthylène, à l'iode, au salvarsan, à des lécithines (Strauss et Meissen). Plus récemment encore, GENSABURO KOGA essayait le cyanocuprol (composé cyané de cuivre et de potassium), SÉRONO le cuprocyan (cyanure double de cuivre et de potassium). Enfin, certains préconisèrent, en rapprochant la tuberculose de la lèpre, un mélange de cuivre et d'huile de chaulmoogra. Les résultats

obtenus ne récompensèrent pas ces efforts. Bien que RITTER et POHL-DRUSH aient rapporté quelques cas d'amélioration chez des tuberculeux pulmonaires, et bien qu'URBINO ait atténué par cette méthode certaines bacillooses locales, ces expériences aboutirent à des conclusions négatives. De plus, les sels employés parurent beaucoup plus dangereux pour l'organisme que pour les bacilles. La *Revue de Chimiothérapie* (novembre-décembre 1925) terminait un résumé de ces travaux par ces lignes : « Le mécanisme d'action du cuivre, quand il s'attaque aux champignons libres et aux mycobactéries intra-organiques, ne saurait être évidemment le même, et on ne peut pas être surpris qu'il donne des résultats moins frappants dans ce dernier cas que dans le premier. Les médicaments chimiothérapiques à base de cuivre ne sauraient être jusqu'à présent considérés comme des spécifiques de la tuberculose humaine ».

Mais avant cet échec du cuivre, on avait jeté les yeux sur un autre métal lourd. L'or avait fait depuis très longtemps l'objet de recherches empiriques. Sans revenir sur ces tentatives, que nous avons exposées dans le précédent chapitre, nous rappellerons que Robert KOCH, en 1890, au Congrès International de Médecine de Berlin, avait résumé ses recherches expérimentales contre le bacille tuberculeux. Il avait essayé *in vitro* le pouvoir bactéricide d'un grand nombre de substances : éthers acétiques, fuschine, gentiane, vapeurs de mercure, platine, etc..., et il avait conclu par ces paroles : « *Je peux affirmer que le mélange de cyanure et d'or est, de toutes ces prépa-*

ractions, celle qui exerce l'action inhibitrice la plus intense, en empêchant le développement du bacille à la dilution d'un demi-million ». Cela voulait dire qu'un demi-milligramme de cyanure d'or rendait stérile un litre de bouillon propre à la culture du germe de la tuberculose. VON BEHRING faisait la même observation...

Nous verrons plus tard que ce pouvoir bactéricide des sels d'or a été contesté par LUMIÈRE et CHEVROTIER, puis par CALMETTE et BRETON (1913), qui montrèrent qu'on pouvait assez facilement accoutumer les bacilles de Koch à pousser en présence de quantités progressivement croissantes de sels d'or ou d'or colloïdal. Mais, quelle que fut l'hypothèse par laquelle on étaya les recherches chimiques, quel que fut le mécanisme qui dirigea les efforts (action bactériolytique ou simplement action stimulante sur l'organisme), ce fut la communication de Koch qui, dans l'application des principes qu'Ehrlich énonçait quelques années plus tard, fit entrer l'or dans l'arsenal des métaux essayés...

Le problème était donc le suivant : Sous quelle forme introduire dans un organisme tuberculeux la plus grande quantité possible d'or, en évitant les accidents toxiques ?

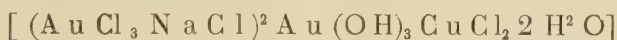
L'or colloïdal, qui fut d'ailleurs expérimenté assez récemment et sans succès par BRETON, UHLENHUT et SOTTEN, et cliniquement par BRUCK, ne semblait pas devoir aboutir. En effet, les recherches d'Ehrlich tendaient à démontrer que les substances chimiques se distribuent dans l'organisme suivant leurs propriétés

physiques et en particulier suivant leurs conditions de solubilité. Plus la molécule est petite et plus sa diffusion est rapide. Quand, au contraire, elle se rapproche de l'état colloïdal, elle pénètre lentement dans les tissus. On avait de même observé que les substances colloïdes se déposaient à la périphérie du tubercule sans pouvoir pénétrer, sous cet état, dans la masse même des lésions. Il fallait donc introduire l'or sous la forme de sels — et c'est là que les recherches divergèrent...

I. — *L'or sous la forme de chlorures.*

On connaît depuis longtemps deux chlorures d'or, le protochlorure (Au Cl) poudre jaune pâle insoluble dans l'eau, décomposable par la chaleur, et le trichlorure (Au Cl_3) masse brune, soluble dans l'eau, mais également très décomposable par la chaleur, et dont la solution est facilement réduite par les sels ferreux, l'acide phosphoreux, l'acide oxalique..., etc... Malgré leur instabilité, ces corps furent employés les premiers. Les essais empiriques (CHRESTIEN, PITCAIRN et NÉLIGAN, CHAVANNES, ORFILA...) avaient été fondés sur eux. En 1891, J.-B. WHITE avait recommandé pareillement l'usage de chlorure d'or et de sodium, combiné à l'iodure de manganèse. On avait connu, la même année, la « *cure de Gibress et Shurley* » qui consistait à donner alternativement aux malades une préparation iodée et une préparation de chlorure d'or et de sodium. Ces recherches furent négatives. Ce que nous avons dit des caractères chimiques de ces sels,

en montrant ou en faisant supposer leur destruction rapide dans l'organisme, suffit peut-être à expliquer ces échecs. Aussi, dès la phase chimiothérapique, ils furent laissés de côté : Seul en 1916, TZUZUKI, reprenant sur l'action du cuivre les idées que nous avons exposées, présentait sous le nom « d'aurolin » une préparation complexe, à base de cuivre et d'or, qui répondait à cette formule :



Malgré certaines expériences apparemment favorables et pratiquées sur le cobaye, ce sel, pas plus que les autres chlorures, ne semblait répondre aux principes d'EHRlich.

II. — *L'or sous la forme de cyanures.*

Il suffit de combiner les cyanures alcalins avec la plupart des métaux pour obtenir des sels doubles, solubles dans l'eau, mais aussi peu stables que les chlorures. En outre, ils sont facilement dédoublés par les acides les plus faibles, la vapeur d'eau... Tels sont le cyanure double d'argent et de potassium, et le cyanure double d'or et de potassium ($K C N$, $Au (C N)^3$) que BRUCK et GLUCK, en s'appuyant sur la communication de Koch, utilisèrent, dès 1913, dans le traitement du lupus et de certaines tuberculoses locales. La même année, ROSENTHAL présenta à la Société thérapeutique de Paris le tricyanure d'or, poudre jaunâtre, qui lui paraissait un agent puissant d'inhibition de culture du bacille de Koch « aussi bien dans les mi-

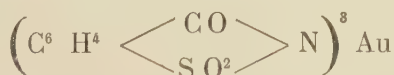
lieux solides que dans les milieux liquides, et qui lui semblait en outre exercer une action spécifique, élective, sur ce germe ».

BETTMANN, JUNCKER, ARTHUR MAYER recoururent de même au cyanure double d'or et de potassium. Enfin, SPIESS et FELDT firent connaître, en 1913, le monocyanure d'auroéthylène - diamine - cantharidine, qu'ils nommèrent « Aurocantan ». L'idée d'associer la cantharidine à l'or reposait sur une constatation de LIEBREICH : ce corps, injecté à doses suffisantes, provoquerait, au niveau des capillaires d'une région malade, une réaction caractéristique : les capillaires se dilateraient et il en résulterait une exsudation de sérum. On pourrait ainsi trouver dans la cantharidine un véhicule commode qui amènerait l'or assez directement au contact des zones pathologiques. De plus, ces auteurs éliminaient du sel un des deux radicaux cyanogènes, de façon à abaisser sa toxicité. Résultat qui serait obtenu également par l'association éthylène-diamine. SPIESS et FELDT prétendirent avoir obtenu des résultats favorables, surtout dans la tuberculose expérimentale. Mais ils ne mirent pas les sujets, cependant, à l'abri de réactions assez vives « pareilles à celles que donne la tuberculine ». LYDIA M. DE WITT expérimenta ce même aurocantan et n'observa aucune amélioration. Au contraire, les cobayes présentaient rapidement une poussée évolutive et l'autopsie montrait une tendance manifeste aux hémorragies et à l'hypérémie. Et malgré certains résultats obtenus en clinique humaine, spécialement dans des tuberculoses oculaires, il sembla que ce sel, pas plus

que les autres cyanures, n'était le véhicule rêvé pour introduire l'or dans l'organisme. Ici encore, les caractères chimiques que nous avons rappelés tout à l'heure, expliquent peut-être la nullité de leurs actions. Ces sels sont décomposés avant de parvenir au tubercule, sur lequel, ils sont censés renouveler l'expérience de Koch. Et non seulement ils n'arrivent pas au but, mais, en cours de route, ils déclenchent des phénomènes toxiques.

III. — *L'or, sous la forme d'un sel double de sodium, et fixé sur un noyau benzénique.*

FELDT montra qu'il n'était nullement nécessaire de faire entrer l'or en combinaison avec le radical cyanogène pour obtenir un effet actif, mais que le métal possédait des propriétés destructives ou inhibitrices à des doses infinitésimales, quel que fut son mode de présentation. Et pour éviter les phénomènes toxiques de l'aurocantan, il substitua au radical cyanogène le noyau benzénique. Puis il introduisit ce noyau, muni d'un atome d'or, dans un sel double de sodium. En termes plus précis, il traita la saccharinate de sodium par l'hydrate d'or $\text{Au}(\text{OH})^3$ et il obtint une substance de formule :

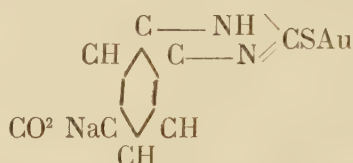


qui est le saccharinate d'or ou dérivé aurique de l'orthosulfimide benzoïque.

Un autre sel double est le 4 amino - 2 aurothiophénol - 1 carbonate de sodium, qui est dénommé « kry-

solgan ». C'est une poudre jaune foncée soluble dans l'eau et qui renferme 26,68 % d'or.

On peut rapprocher de ce corps le « Triphal », qui s'obtient également en partant d'un acide organique complexe, et dont l'atome d'or est aussi fixé directement au noyau.



D'après cette formule, ce corps contient 43,35 % d'or.

On peut en rapprocher encore le « Solganal », sel disodique de l'acide 4 sulfométhylamino - 2 - auro-mercaptopbenzéno - 1 - sulfonique, qui renferme 36,5 % d'or, poudre incolore, très soluble dans l'eau et qui paraît assez stable.

Ainsi, dans ces préparations, l'or est combiné à des acides organiques. Appliquées en clinique, elles ont donné des résultats contradictoires. Si elles n'ont plus les effets nuls des chlorures, ni les effets toxiques des cyanures, leur action est cependant incertaine, très variable ; elle paraît surtout favorable dans la tuberculose cutanée (HUFSCMITT). Elle est douteuse dans la bacilliose pulmonaire (SCHRÖDER, KOIZUMI) et FELD T a proposé lui-même de joindre à l'administration du Krysolgan des injections de tuberculine. Enfin, le contrôle expérimental ne semble pas avoir été minutieusement pratiqué. A-t-on versé du Krysolgan dans des cultures ? et du Triphal ? Comme l'a écrit SAYÉ, le principe fondamental du traitement des maladies

infectieuses que formulait Koch est d'essayer *in vitro* le pouvoir bactéricide de tout produit qu'on introduit en clinique humaine. Et ces sels manquent de cette observation première. FELDT avoue lui-même qu'il ne croit pas à l'action chimiothérapique de son produit. Il ne lui demande qu'un rôle catalytique, stimulant les réactions de défense de l'organisme. Une fois encore, il semblait que l'or, sous cette nouvelle forme, ne répondit pas à toutes les espérances (1).

IV. — *L'or sous forme d'hyposulfite.*

En même temps qu'il énonçait la loi générale de la méthode, Ehrlich formulait plusieurs principes détaillés de chimiothérapie. C'est parce qu'il ne les avait pas suivis rigoureusement que les auteurs précédents n'avaient pas tiré de l'or toutes ses possibilités bienfaisantes. Ils avaient choisi des sels instables ou toxiques. Ils n'avaient tenu compte ni des qualités spéciales du bacille, ni des propriétés, pourtant bien particulières, du tissu tuberculeux. Telles furent du moins la critique que leur adressa MÖLLGAARD et la pensée qui le guida dans ses propres recherches.

Le bacille de Koch possède une cuticule adipo-cireuse, formée d'acides gras, de lipoïdes, de graisses neutres, clé de sa résistance vis-à-vis de l'antiformine et des désinfectants ordinaires. Il faut donc employer des combinaisons qui pénètrent son enveloppe ou la rendent accessible à un ion métallique de charge posi-

(1) Dans une étude très récente (3 novembre 1928). Th. et J. STÉPHANI, de Montana, nous confient pourtant leur préférence pour le triphal et l'aurophos, qui sont pour eux aussi efficaces et moins toxiques que la sanocrysine.

tive. « Ce n'est que lorsque le métal se combinera à un groupe réactif de ce genre que la chimiothérapie de la tuberculose par les métaux lourds deviendra possible. »

Les tissus tuberculeux sont peu vascularisés. Il ne faut guère compter sur le réseau circulatoire pour mettre le remède au contact des bacilles. Il faut donc pour cela un produit soluble pouvant diffuser rapidement à travers les membranes organiques. Electivement actif et capable de tuer le bacille, le remède doit ménager les tissus.

A ces deux idées originales, Möllgaard ajouta les principes qu'Ehrlich avait assignés aux médicaments d'attaque, pour qu'ils puissent parvenir jusqu'au tubercule. Pour éviter que le sel d'or ne meure en route, comme ses prédécesseurs, il fallait qu'il se soumit à quatre conditions :

1° Il devait être aisément soluble dans l'eau et facilement diffusible, pour que son introduction dans l'organisme soit facilitée ;

2° Il devait être dissimulé dans un groupe chimique complexe et stable, de telle sorte que la concentration de l'ion métallique en dissolution aqueuse soit pratiquement égale à zéro. On sait, en effet, qu'en solution aqueuse les sels métalliques se dissocient en leurs éléments constitutants, les ions, qui sont, suivant leur charge électrique, positifs ou négatifs. Dans un composé renfermant des métaux lourds, l'ion métallique positif et libre en solution aqueuse exerce une action toxique, qu'il faut essayer de réduire au minimum. Pour cela, il faut s'adresser à un corps dans

lequel le métal soit dissimulé dans un groupe chimique et échappe ainsi à l'ionisation ;

3° Il devait pouvoir se décomposer dans l'organisme sans libération d'ions métalliques et sans formation d'autres combinaisons toxiques ;

4° Il devait être éliminé lentement par l'organisme.

Pour trouver une combinaison qui répondit à ces quatre conditions, Möllgaard essaya de nombreuses substances. Après bien des tentatives, qui ne donnèrent aucun résultat, mais qui, patiemment enregistrées, permirent de faire des observations d'un grand intérêt, ce physiologiste élimina des complexes toxiques par eux-mêmes, comme par exemple le radical cyanogène. A l'exemple de Feldt et Spiess, il porta alors son attention sur le soufre, en évitant toutefois les combinaisons avec le benzol. Finalement, il s'attaqua à l'hyposulfite double, appelé encore le thio-sulfate d'or et de sodium, qu'il nomma « sanocrysine ».

Ce corps avait été découvert, en 1845, par deux chimistes français, FORDOS et GÉLIS, mais laissé sous une forme brute. Pour l'amener à l'état de pureté absolue, Möllgaard recourut à des cristallisations successives. Le produit obtenu finalement ne contenait plus que 10 à 15 % de l'or employé dans la synthèse.

L'hyposulfite double d'or et de sodium se présente sous la forme d'une substance blanche comme de la neige, qui cristallise en fines aiguilles. Il est de toute nécessité d'utiliser un produit très pur, et si le sel présente une coloration jaunâtre, il doit être rejeté, en raison de sa toxicité.

Sa composition centésimale est la suivante :

Or	37,33	pour 100
Soufre	24,4	—
Sodium	13,1	—
Oxygène	18,3	—
Eau	6,8	—

La formule brute est donc :



La mesure de la conductibilité électrique et l'examen de la dépression du point de congélation des diverses concentrations moléculaires ont permis d'établir ainsi sa formule de constitution :



de telle sorte que, en solution diluée, elle se dissocie suivant la formule suivante :



D'où l'on peut conclure que l'agent thérapeutique est l'ion chargé négativement $\text{Au S}^2 \text{O}^3$. Il résulte de recherches ultérieures sur les réactions chimiques de la substance que l'or semble être lié à l'oxygène comme or trivalent et non au soufre. Aussi, Möllgaard lui attribue la constitution suivante :



Cette substance est *très soluble dans l'eau*, insoluble dans l'alcool et l'éther. Elle n'est pas hygroscopique. Son point de fusion est inconnu, car elle se décompose brusquement à 120°.

Sa dissolution aqueuse est presque neutre, et dans une dissolution à m/50 pH est égal à 6,4. La substance *se diffuse avec une rapidité* qui est environ 95 % de celle de l'ion iodique. Cette diffusion s'opère très facilement à travers les membranes animales. Cette substance est *très stable*. Contrairement aux autres sels d'or, elle n'est pas décomposée par le chlorure stanneux, le sulfate ferreux, ni l'acide oxalique. Contrairement aux autres hyposulfites, l'acide chlorhydrique, l'acide sulfurique n'y produisent pas de dépôt de soufre. Ainsi, non seulement les propriétés de l'or, mais aussi celles des hyposulfites sont masquées dans ce sel qui, par suite, selon la remarque de Möllgaard, n'est pas un sel au sens physico-chimique du mot, mais un véritable complexe chimique dans lequel l'or disparaît — et sa vertu toxique.

En effet, on a remarqué que lorsque cette substance était oxydée par le peroxyde d'hydrogène en dissolution alcaline, elle se décomposait, avec formation d'or métallique et de sulfate de soude. En s'appuyant sur ce fait, on a conçu l'espoir que l'assimilation par l'organisme s'opérerait sans formation d'ions métalliques, et par conséquent ne serait pas *toxique*. Un autre argument en faveur de son innocuité réside dans ce fait qu'elle n'altère pas les matières protéiques : une dissolution à 1 pour 100 dans du sérum peut être conservée à 40° pendant vingt-quatre heures, sans qu'aucune altération ne se produise.

Soluble, diffusible, non toxique, stable, l'hyposulfite double d'or et de sodium semblait ainsi à Möllgaard répondre aux principes d'Ehrlich. Satisfai-

sait-il aux deux desiderata spéciaux en matière de tuberculose ? Sa diffusion au travers des membranes lui permettait, par osmose, d'arriver au contact des tubercules ; attaquerait-il le bacille ? C'est ce que nous étudierons dans la partie expérimentale.

Signalons enfin une propriété négative de ce sel : ses solutions aqueuses stérilisées à 130°, et placées dans l'obscurité, se conservent très longtemps, mais à la lumière elles se décomposent très rapidement.

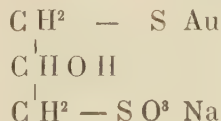
SARVONAT a préparé, à Lyon, sous le nom de *Thiocrisine*, un hyposulfite double d'or et de sodium, dont la composition et les propriétés sont identiques à celles de la *Sanocrysine*. FOURNEAU a établi également, d'après la même formule, un thio-sulfate double qu'on a nommé *Crysalbine*.

Enfin, la maison Meister-Lusius a lancé récemment, sous le nom d'*Auophos*, un produit qui, d'après Feldt, représenterait « l'union d'une molécule de sanocrysine et d'une préparation organique ». Ce serait exactement une combinaison d'un sel double d'or et de sodium avec l'acide hyposulfureux et l'acide aminophéno-phosphorique, ou plutôt l'aurophos serait un sel double de sodium et d'or de l'acide aminoarylphosphinique.

Aux vertus chimiothérapiques de la sanocrysine, ce sel ajouterait les propriétés stimulantes du phosphore. Ce produit, qui ne s'est pas répandu en France, semble avoir été appliqué avec un certain succès dans le traitement des tuberculoses externes (KROPATSCH, WIRZ, KLEIN, KIESS).

V. — *L'or sous la forme d'Aurothioglycérine
sulfonate de sodium.*

Si l'hyposulfite marque un grand pas dans ce cheminement progressif vers le meilleur véhicule de l'or aux tissus, il présente encore quelques inconvénients : nous avons vu que sa solution ne pouvait se conserver que dans l'obscurité. De plus, elle ne peut s'injecter que par la voie veineuse, ce qui, du point de vue clinique, reste souvent une difficulté et parfois un danger. N'était-il pas possible de trouver une combinaison qui, tout en jouissant des vertus de la sanocrysine, n'offrirait pas ces quelques prises à la critique ? C'est ce qu'a cherché A. LUMIÈRE. Des recherches antérieures sur les organo-métalliques lui avaient permis de préparer une série de dérivés du thiopropanol sulfonate de sodium dont la combinaison argentique est aujourd'hui en usage sous le nom de cryptargol et dont le dérivé aureux ne paraissait pas avoir les inconvénients des médicaments précédents. Il donna à ce produit nouveau le nom d'« Allochrysine ». La formule peut s'établir de la façon suivante :



Dans ce corps, le métal est lié directement au soufre, dont la deuxième valence est occupée par un radical organique, tandis que dans l'hyposulfite, le soufre, comme nous l'avons vu, fait partie d'une molécule minérale.

Ce corps est préparé en traitant le thiopropanol sulfonate de sodium en excès par une solution de chlorure d'or concentrée. Il se produit une coloration brune qui disparaît par agitation, et il se forme aussitôt un précipité blanc gélatineux qui est recueilli, essoré et purifié par redissolution et précipitation successives par refroidissement. Le dosage de l'or a donné le résultat suivant, correspondant sensiblement à la formule indiquée :

trouvé ‰	calculé ‰
47	50,3

Ce corps est blanc amorphe et semble répondre aux principes chimiothérapiques que nous avons étudiés : Insoluble dans les dissolvants organiques, il est très soluble dans l'eau. Injecté sous la peau ou dans les muscles, il s'absorbe facilement.

En second lieu, il paraît stable. Le sulfate ferreux ou l'aldéhyde formique, en présence de soude, ne séparent point l'or de sa combinaison organique. Pour que cette séparation s'effectue, il faut détruire la substance par chauffage de sa solution en présence d'un peu d'acide nitrique ; à froid, il donne une coloration jaune avec l'hydrogène sulfuré, et à l'ébullition le métal se précipite à l'état de sulfure.

Enfin, l'auro-thiopropanol sulfonate de sodium ne semble pas toxique. Sur le cobaye, il faut dépasser la dose de 0,10 centigr. par kilo d'animal pour observer un effet toxique. Sous cette forme aussi l'or semble donc atteindre le but auquel on le destine.

En terminant cette étude sommaire des sels d'or thérapeutiques, nous signalerons que MAIGRE a proposé

récemment, sous le nom de *Crysiodal*, un produit composé d'or, de cadmium et d'iode, dont nous ne connaissons pas la formule exacte. Le principe de ce nouveau corps reposerait sur la réaction de Hübl : HÜBL avait remarqué que la fixation de l'iode sur les acides gras se trouvait très accélérée par la présence d'un sel de mercure ; puis MARGOSCHES et HIMMER, ANDRÉ et Mlle FRANÇOIS constatèrent que plusieurs métaux, dont le cadmium, peuvent jouer le même rôle. Comme le bacille de Koch, tout au moins à sa périphérie, renferme des acides non saturés (oléique, crotonique, isocrotonique) qui permettent son attaque par l'iode, il était assez naturel de chercher à reculer la limite et à augmenter la vitesse de cette réaction. Celle-ci semblait nettement catalysée par la présence d'or et de cadmium. Ces éléments actifs seraient fixés sur une molécule organique. Le *crysiodal* a été expérimenté cliniquement par HERMANS. Nous ne le signalons qu'à titre documentaire.

Si nous essayons de résumer ces données, un point nous frappe singulièrement : les sels ne sont efficaces qu'à la condition de contenir un radical soufré. Est-ce une coïncidence ? Est-ce, au contraire, un facteur indispensable ? Au cours de l'étude qui va suivre, cette question ne cessera jamais de nous obséder.

CHAPITRE III

DONNÉES EXPÉRIMENTALES

Ces recherches cliniques et les données de l'expérimentation présentent entre elles une différence paradoxale ; les premières ont une origine assez lointaine ; les secondes sont uniquement récentes ou presque. Il est impossible de calquer l'évolution des unes sur l'évolution des autres.

A l'époque où l'on donnait aux malades les premiers chlorures, un seul expérimentateur s'efforça de préciser leurs caractères physiologiques. Ce fut ORFILA, et il faut tout de suite ajouter que le succès n'encouragea pas sa tentative. Orfila vit que le chlorure d'or, même à une dose minime, déclenchait, aussitôt qu'on l'introduisait dans la veine jugulaire d'un chien, des accidents qui débutaient par une violente quinte de toux, puis aboutissaient, après des vomissements incoercibles, à l'asphyxie et à la mort. Les autres cliniciens ne se soucièrent nullement de fonder l'efficacité de leurs sels sur des expériences animales. Aujourd'hui que le contrôle est le mouvement presque réflexe du chercheur, nous nous étonnerions de cette indifférence,

si nous oublions que l'empirisme était, par définition, le contraire d'une méthode. Hasard qu'on découvrirait sans l'avoir sollicité, il restait un hasard : on profitait de lui ; on ne l'expliquait pas. Comment s'étonner que les seuls résultats qui ne fussent pas négatifs, eussent été purement désastreux !

Même plus tard, lorsque la notion du bacille et la communication de KOCH auraient dû tourner les chimistes du côté de l'expérience, lorsque l'étude minutieuse d'un autre agent thérapeutique, la tuberculine, aurait dû le conseiller par analogie, le contrôle préalable fut trop souvent négligé. Nous avons cité BRETON, TZUTUCKI. L'aurocantan ne fut étudié, semble-t-il, que par LYDIA M. DE WITT. De leur côté, KOLLE et SIBLOSSBERGER, GÖRKE et TOPPICH, FELD, KOISUMI essayèrent bien le krysolgan, mais leurs recherches restèrent isolées. L'indigence éclate pour le triphal, le solganal, l'aurophos..., dès lors, comment découvrir les doses thérapeutiques ? Ainsi, trop souvent les formules nouvelles passaient directement de l'Institut de chimie à l'hôpital. Pour qu'elles fassent un détour constant, instructif, par un laboratoire de médecine expérimentale, il fallut attendre l'utilisation, par MÖLLGAARD, du sel de *Fordos et Gélis*.

Les considérations chimiques que nous avons exposées aboutissaient logiquement à trois questions :

1° *La Sanocrysine et les sels découverts depuis son apparition avaient-ils une action favorable sur la tuberculose des animaux ?*

2° *Ces sels avaient-ils une action favorable sur la tuberculose humaine ?*

3° *Si cette action existait, quel était son mécanisme ?*

Les expériences pratiquées pour répondre à ces problèmes ont paru, sinon contradictoires, du moins très peu significatives... C'est qu'on a souvent confondu, dans leur exposé, les faits et l'interprétation de ces faits. Les faits sont certains, les théories n'ont qu'une valeur suggestive. Nous les passerons en revue plus tard. Ici, nous n'exposerons que des faits.

A priori, la Sanocrysine n'était pas toxique. En serait-il de même *in vivo* ? C'était le premier point à vérifier.

A. LE SEUIL DE TOLÉRANCE. — Mollgaard s'adressa d'abord à des animaux sains. Il choisit successivement plusieurs espèces très différentes de mammifères.

Or, quelle que fut la voie d'injection (sous-cutanée, intra-musculaire, intra-veineuse, intra-péritonéale), il vit que la Sanocrysine, diluée à 4,5 pour 100 (0,006 du poids moléculaire, et solution isotonique au sérum sanguin) dans l'eau filtrée et stérilisée, ne déterminait aucune action néfaste dans l'organisme sain, à condition qu'on employât la dose d'un à deux centigrammes de poids vif. Il n'observa aucune réaction locale (1). L'examen hématologique ne montra ni modification globulaire, ni variation de la teneur en hémoglobine. Le rythme cardiaque ne fut pas troublé. La pression artérielle resta la même. Les fonctions hépatiques ou digestives ne furent pas influencées. La température demeura normale. Le poids ne s'abaissa pas. Chez les

(1) Dans la tuberculose expérimentale oculaire, KRUSUS montra de même qu'injectée par voie percutanée, la sanocrysine n'avait aucune action facheuse sur l'œil sain.

jeunes sujets d'expérience, la croissance se poursuivait favorablement. Les reins demeurèrent intacts. Il apparut toutefois que ces derniers organes étaient assez sensibles à la Sanocrysine, car on observa parfois, chez les petits animaux (cobayes, souris), quand on administrait d'emblée une dose de deux centigrammes, une albuminurie légère, sans cylindrurie, qui fut du reste éphémère et n'empêcha pas les reins de s'habituer très vite à des doses plus élevées. D'ailleurs, si l'on augmentait ces doses progressivement, en laissant un intervalle suffisant entre les injections, l'albuminurie n'apparaissait pas (FRANDSEN) ; les mêmes remarques furent faites chez le chien par LUCILLE MACCLUSKEY et EICHELBERGER : trouble inconstant, isolé et sans durée (1).

Il n'en était pas de même si l'on employait immédiatement des doses plus élevées, dont le taux variait suivant l'espèce animale. On provoquait alors une intoxication semblable à celles que déterminaient les autres métaux lourds, et qui se traduisait par des paralysies, une néphrite, et finalement la mort. Toutes choses égales d'ailleurs, les mammifères les plus élevés se montraient les plus résistants à l'intoxication. Il y avait donc un *seuil en amont duquel la Sanocrysine était dangereuse*. Les faits furent confirmés par Sarvonat pour la thiocrysine (ROLIN). A. LUMIÈRE observa pareillement que l'allochrysine devenait dan-

(1) CLUSKEY et EICHELBERGER se servirent, dans leurs expériences, d'un produit préparé par eux-mêmes suivant les méthodes chimiques antérieures : sel instable, même à l'état sec. MÖLLGAARD insistait au contraire sur la nécessité d'employer la sanocrysine, c'est-à-dire le corps de Fordos et Gélis à l'état pur. Toutefois ils n'ont jamais trouvé d'altération sérieuse des reins.

gereuse lorsqu'on dépassait sur l'animal la dose de 0,10 centigrammes. Ce seuil représentait la « *dosis minima letalis* » (1). Mais, en résumé, à la dose moyenne d'un ou deux centigrammes par kilogramme de poids (dose qu'on pouvait parfois élever jusqu'à 0,04 ou même 0,06), il apparaissait que la Sanocrysine n'avait, sur l'organisme normal, aucune action nocive. C'était la « *dosis tolerata* ».

Cette dose — la seule qui put être utilisée — était-elle thérapeutique ? C'était le second point à vérifier. Möllgaard et les autres expérimentateurs s'adressèrent à des animaux dont les uns étaient spontanément phtisiques, et dont les autres étaient infectés au laboratoire.

B. EXPÉRIENCES SUR LES GRANDS ANIMAUX. — Möllgaard rechercha d'abord cette action sur des veaux : leur résistance est grande et surtout leur tuberculose se localise, de préférence, comme chez l'homme, sur l'appareil pulmonaire.

Il les infecta, en leur injectant directement dans le torrent circulatoire, une souche de bacilles dont, aux fins de l'expérience, il modifiait à la fois le nombre et

(1) MÖLLGAARD a fourni le tableau « des plus hautes doses pouvant être supportées par l'organisme sans signe pathologique » en faisant remarquer que d'assez longs intervalles ont été laissés entre les injections.

Les centigrammes se rapportent à un kilogramme du poids du corps :

Souris : voie sous-cutanée	0,10 à 0,15
Cobayes : voie sous-cutanée et intra-veineuse	0,03 à 0,04
Lapins : voie intra-veineuse	0,06 à 0,10
Chèvres : voie intra-veineuse	0,03
Veaux : voie intra-veineuse	0,06
Singes : voie intra-péritonéale	0,05 à 0,07

FELDT a donné les chiffres suivants pour le lapin :

Dose mortelle	0 gr. 075
Dose supportée	0 gr. 05
Dose thérapeutique	0 gr. 02

FERNBACH et RULLIER considèrent la dose de 0,05 par kg. en injection sous-cutanée comme inoffensive pour le cobaye *sain*.

la malignité. Mais, quelle que fut cette dernière, tous les animaux témoins moururent dans un délai de 70 à 140 jours. Ils présentaient, à l'autopsie, des lésions typiques de tuberculose aiguë, purement pneumonique chez les uns, déjà caséuse chez les autres.

Au moment où éclataient, chez les animaux témoins, les premiers signes cliniques, au moment où quelques-uns commençaient déjà à mourir, Möllgaard institua chez les autres un traitement à la Sanocrysine. L'infection avait eu lieu à la même date que celle des témoins.

On constata d'abord quelques accidents étranges : un petit nombre d'animaux présentèrent, dès les premières injections, une *albuminurie massive*. L'urine contient en outre de nombreux cylindres : souvent des globules rouges et constamment des cellules épithéliales... Bientôt, les *bruits du cœur s'assourdirent*, leur rythme devint irrégulier, le *pouls petit, mou, presque insensible* ; la tension artérielle s'abassa. La température, qui était restée haute depuis l'infection, dessina une chute brusque, au point de tomber de 4 degrés en quelques heures. *Alors apparut l'asphyrie*. On entendit une pluie de râles crépitants fins et les animaux moururent cyanosés, la bouche et les narines remplies d'une mousse sanguinolente.

Néphrite épithéliale (traduite à l'autopsie par une dégénérescence presque nulle des glomérules de Malpighi, mais très marquée des tubuli contorti et des segments grêles), myocardite parenchymateuse, œdème aigu pulmonaire, ce syndrome était si rapide qu'il méritait le nom de *shock*. Il apparaissait dans deux circonstances : à la phase initiale d'une tuberculose

expérimentale très virulente, à la phase terminale d'une tuberculose spontanée, lorsque l'animal, vaincu par une longue lutte épuisante, privé de tout moyen personnel de défense, entrait déjà dans l'agonie... Quelle que fut l'interprétation qu'on proposât, ce shock ne se voyait que dans une période d'anergie.

Mais cet accident était rare. La plupart des animaux en état d'allergie étaient immunisés contre le shock. Or, malgré un état général souvent grave, identique en tout cas à celui qui, dans le même temps, conduisait les témoins à la mort, les injections de Sanocrysine faisaient disparaître peu à peu la fièvre, les signes fonctionnels. L'auscultation s'amendait. On assistait à une amélioration nette et souvent même à une véritable guérison clinique. Cette résurrection ne demandait que deux ou trois mois.

Pour mieux apprécier son degré, sa nature, on sacrifiait les animaux. L'autopsie ne révélait rien d'anormal ni dans le foie, ni dans le cœur, ni dans le péritoine. Les poumons présentaient les indices d'une tuberculose éteinte. Quand les témoins étaient morts d'une forme pneumonique, on ne relevait plus, chez les animaux traités, que les traces histologiques du passage des bacilles : il y avait une légère infiltration des cloisons alvéolaires (chose qu'on rencontre du reste souvent chez les veaux normaux). Il y avait aussi un certain nombre de vaisseaux et de capillaires oblitérés, ce qui provenait vraisemblablement de tubercules endothéliaux cicatrisés. Mais l'aspect macroscopique était absolument normal. Quand la tuberculose, dont les témoins étaient morts, avait eu le temps de

devenir caséuse ou ulcéro-caséuse; on voyait les marques de la cicatrisation habituelle : tubercules durs, noyaux de sclérose, gaines de tissus fibreux. Sclérose qui, chez des animaux non traités, ne serait survenue qu'au bout de plusieurs années...

La stérilisation était-elle complète ? Les bacilles étaient-ils morts ? Pour le savoir, on avait eu chez le vivant les épreuves à la tuberculine qui, dans plus de la moitié des cas, étaient devenues négatives. On avait, chez le mort, la ressource de l'inoculation aux cobayes.

Les résultats varièrent suivant la virulence de l'infection première, suivant aussi la date où l'on avait commencé le traitement. On avait donc un moyen d'établir un rapport entre l'effet du sel d'or et la forme de la tuberculose expérimentale :

Si l'on avait injecté dans le sang 400 millions de bacilles (infection atténuée) et alors même qu'on avait attendu plus de quinze jours pour agir, les animaux sacrifiés présentaient une stérilisation complète. Inoculés, ensemencés, leurs poumons ne donnaient ni culture, ni lésions.

Si l'on avait injecté 800 à 2.500 millions de bacilles, et même si les animaux n'avaient reçu le traitement qu'au bout de quinze jours, alors que leur température avait atteint 41°, on avait pu cliniquement les guérir. *Cliniquement* : car souvent une infection si violente échappait à la stérilisation complète. Il restait des bacilles dans les noyaux calcifiés des poumons — bacilles latents — mais qui se réveillaient lorsqu'on inoculait ces noyaux aux cobayes.

Enfin, si l'on avait poussé l'infection jusqu'à 4.000

ou 5.000 millions de bacilles, on n'avait pu guérir cliniquement les animaux qu'à la condition de les traiter presque immédiatement après l'inoculation. Si l'on avait attendu quinze jours, les bacilles s'étaient multipliés tellement que l'action thérapeutique avait été vaine. Les animaux étaient morts.

En somme, plus la lésion était jeune, et plus la Sanocrysine avait de prise sur elle. Une forme peu évoluée, congestive, était plus facile à guérir qu'une lésion déjà destructive. On ne pouvait stériliser que la première.

Si ces animaux avaient résisté au choc des tuberculeux anergiques, — cependant ils avaient présenté pendant le traitement, avant d'être améliorés, des réactions dont quelques-unes avaient été constantes. La plus rare avait été un *exanthème*, que l'on avait observé du reste que dans une espèce (veaux blancs). Il ressemblait, pour l'essentiel, à une forte cuti-réaction de Von Pirquet. Quelques sujets, *surtout s'ils étaient porteurs auparavant d'une lésion intestinale quelconque*, avaient eu des *diarrhées* profuses et quelquefois des hémorragies. On avait constaté plusieurs fois une *albuminurie* tardive, sans autre signe urinaire. Presque tous avaient *maigri* de plusieurs kilogs. Enfin, tous avaient eu des *réactions thermiques*, mais aucun de ces accidents n'avaient été graves, ni persistants. Le poids avait bientôt dépassé son chiffre initial. L'albumine avait disparu. Les réactions thermiques, dont les premières avaient apparu le soir de l'injection et avaient été fortes, s'étaient atténuées. Elles étaient devenues moins intenses, plus tardives, moins constantes, jus-

qu'au jour où l'animal n'avait pas plus réagi à la Sanocrysrine que si l'on avait essayé le médicament sur un veau normal. Et, de fait, c'était l'époque où l'examen clinique montrait qu'il était devenu sain.

On pouvait conclure de ces expériences que la Sanocrysrine améliorait ou guérissait des tuberculoses qui, par ailleurs, eussent été fatales. Nous voyons aussi que la dose utilisable, dite thérapeutique, n'était pas aussi inoffensive chez l'animal tuberculeux que chez l'animal sain. Möllgaard tenta d'expliquer cette différence par une mise en liberté des toxines bacillaires : hypothèse dont nous ne nous préoccupons pas pour l'instant. L'essentiel est de savoir que l'animal tuberculeux est plus exposé à quelques risques, donc plus sensible à la Sanocrysrine qu'un animal sain. Le fait fut confirmé plus tard par FERNBACH et RULLIER, qui montrèrent qu'une injection de 5 centigrammes d'hyposulfite, qui laissait indifférent un cobaye bien portant, tuait presque toujours un cobaye tuberculeux.

Ces expériences sur la tuberculose expérimentale des veaux, Möllgaard les confirma sur des veaux infectés spontanément, sur des chèvres... Enfin, il y avait, au Jardin zoologique de Copenhague, deux singes atteints de tuberculose pulmonaire et péritonéale (masse entéro-splénique et iléo-cœcale). La Sanocrysrine leur procura la guérison clinique et augmenta leur poids de 50 pour 100.

Ces travaux furent confirmés par MADSEN et MÖRCH, qui guérèrent cinq veaux sur six qu'ils infectèrent. NEUFELD n'obtint un résultat favorable que quatre fois sur dix, mais il usa de doses beaucoup plus faibles, et en

tout cas la guérison fut réelle. LANGE et FELDT constatèrent une amélioration moins constante, mais cependant la constatèrent parfois. En résumé, à part BANG et la COMMISSION JAPONAISE, ces expériences sur les grands animaux n'ont rencontré aucun contradicteur.

C. EXPÉRIENCES SUR LES RONGEURS. — Il n'en fut pas de même sur les petits animaux. Möllgaard avait guéri des cobayes, des lapins. CUMMING eut la même chance. Mais, à la même époque, CALMETTE, BOQUET et NÈGRE n'obtinrent que des résultats négatifs : avec une souche bovine ils infectèrent des lapins : les animaux traités moururent plutôt que les témoins et présentèrent des lésions identiques. De leur côté. RUST et ses collaborateurs ne trouvèrent dans la Chrysalbine qu'un remède illusoire : trente cobayes furent inoculés avec des bacilles humains, dix furent conservés comme témoins. Alors que treize cobayes traités mouraient en dix jours, deux témoins seulement succombaient pendant le même temps. Même échec sur des lapins. DEIST ne constata, lui non plus, aucune influence favorable. Les constatations de la COMMISSION JAPONAISE furent pareillement négatives. Comment expliquer ces contradictions entre les expérimentateurs, et surtout cette différence entre la guérison incertaine des rongeurs et la guérison, beaucoup plus constante, des grands animaux ?

On pouvait se demander si *les conditions de recherches n'avaient pas été trop rigides*. N'eût-il pas fallu, suivant la forme de la tuberculose provoquée, étudier des techniques et des posologies différentes ? En même temps qu'à cette souplesse dans le choix des

doses, les résultats ne seraient-ils pas liés à une foule d'autres facteurs ? C'est ce qui semblait ressortir des premières expériences de Møllgaard. C'est, en tout cas, l'hypothèse qui se présenta à l'esprit de MADSEN et de MÖRCH.

Pour la vérifier, Madsen et Mørch créèrent deux tuberculoses expérimentales bien distinctes. La première était obtenue par une injection de bacilles peu virulents (0,5 à 1,0 mg de bacilles-culture L. de Møllgaard) ; les lapins témoins moururent dans un intervalle de soixante à cent cinquante jours. Ils présentèrent à l'autopsie une tuberculose typique. A noter un point intéressant. Elle était, dans presque tous les cas, localisée strictement aux poumons. Non pas que les autres organes ne fussent exposés aux germes introduits par voie intraveineuse (OERSHØV), mais les cellules endothéliales du foie possèdent une aptitude considérable à détruire, en quelques jours, les bacilles peu virulents.

La seconde était une tuberculose grave réalisée par des injections de bacilles de haute virulence (culture Bang : 0,000002 mg de bacilles injectés dans le sang tuent les lapins au cours de deux mois environ. Or, la dose décuple — 0,00002 mg — fut employée dans les expériences). A cette virulence, aucun des bacilles injectés ne peut être détruit par phagocytose. Ils commencent, dès l'injection, à se reproduire partout où ils pénètrent. Aussi, l'autopsie des témoins révéla une tuberculose généralisée à tous les organes : poumons, foie, rate, intestins, reins. Chez les animaux qui moururent les premiers, on vit simplement des granula-

tions disséminées dans tous les viscères. Chez les autres, on vit d'énormes lésions caséuses dans les poumons et de volumineux nodules nécrotiques, le plus souvent confluent, dans les autres organes.

En somme, l'une réalisait le type d'une tuberculose assez comparable à la majorité des formes humaines, l'autre le type d'une granulie généralisée.

Or, dans les deux cas, on vit, *sur une table, des poumons farcis de lésions tuberculeuses, et sur une autre table, des poumons absolument normaux*. Tous les animaux — pour chaque série — avaient été infectés en même temps, à la même dose et par le même virus. Ceux dont les poumons avaient un aspect sain n'avaient été traités que lorsque les témoins commençaient à mourir. Non seulement ils avaient survécu, mais leur poids avait augmenté, malgré les signes cliniques indubitables qu'ils avaient un instant présentés. Cependant, pour obtenir cette guérison, il fallut des conditions d'expérience bien différentes dans chacune de ces deux formes. Ces recherches, qui précisaient, en outre, une série de détails, méritent d'être analysées :

1° *Groupe I. — Culture de basse virulence.* — Dix-huit témoins moururent tous de tuberculose. Trente-trois lapins furent traités par la Sanocrysine. Six d'entre eux furent emportés par des affections intercurrentes. Huit, présentèrent un choc. Chez aucun de ces quatorze premiers sujets la tuberculose ne parut avoir progressé depuis le début du traitement. Parmi les dix-neuf suivants, un seul mourut tuberculeux. Dix-huit résistèrent à l'infection et furent tués, six mois

ou un an plus tard, avec les signes d'une tuberculose guérie. Dans cette forme, les résultats furent obtenus aussi bien lorsqu'on commença le traitement vingt-deux jours que lorsqu'il débuta, quatorze jours après l'infection. *Il ne semble donc pas que la date des injections ait une importance décisive.* De même, au point de vue de l'action sur la tuberculose, la dosage ne joue pas un rôle essentiel. « Dans une expérience, le traitement, avec 0 gr. 015 par kilo comme dose maximum, donna un résultat thérapeutique aussi bon que dans deux autres expériences, dont la dose finale était de 3 cgr par kilog. » Mais, au point de vue des complications (choc, ou perte de poids, du reste fréquente au début du traitement), l'emploi initial des grosses doses paraît dangereux. Madsen et Mörch proposaient contre les accidents un sérum, à condition que ce fut un sérum de la même espèce animale. En tout cas, on les évite le plus souvent en débutant par de *petites doses, qu'on élève progressivement.* Il ressort donc de l'examen de cette forme — qui, encore une fois se rapproche de la tuberculose pulmonaire humaine — qu'il faut ici recourir à *des quantités de Sanocrysine d'abord minimes, puis très lentement augmentées.*

2° Groupe II. — *Culture de haute virulence.* — Quarante-huit témoins moururent dans un intervalle de dix-sept à soixante jours après l'infection. Sur les animaux traités, un fait apparut tout de suite. Contrairement aux observations des expériences précédentes, les fortes doses furent très bien supportées par l'organisme. Celui-ci ne présenta aucune réaction : ni choc,

ni perte de poids (coïncidence ? nous verrons plus tard, d'après notre statistique, que les complications nous ont paru moins fréquentes chez les malades nettement évolutifs que chez ceux qui présentaient une tuberculose peu active). Il y a plus : ces grosses doses furent même nécessaires pour obtenir un effet thérapeutique (1). En effet, si l'on avait traité des animaux avec une quantité d'un *demi-centigramme* par kilogramme de poids vif, tous étaient morts à peu près aussi rapidement que les témoins. Si l'on avait donné un *centigramme*, on avait retardé quelquefois la mort : on ne l'avait pas empêchée. Une seule différence avec les témoins : à l'autopsie, la tuberculose semblait un peu moins avancée. Sur dix animaux, un seul avait été cliniquement amélioré. — Si l'on avait injecté un *centigramme et demi*, on n'avait obtenu, que dans la moitié des cas, une guérison « à peu près sûre », vérifiée par l'examen histologique. Enfin, par contre, avec une dose de *deux centigrammes*, tous les animaux — ou presque — avaient été stérilisés. « Ainsi, dans les expériences avec le bacille virulent, il faut de plus grandes doses de Sanocrysine que dans les expériences avec le bacille peu virulent, pour obtenir la même action, même si en augmentant la quantité des bacilles de virulence faible on imprime à cette tuberculose une marche aussi rapide que celle de la tuberculose avec bacilles virulents ». *La dose de 2 centigrammes*,

(1) Expérience VII de MADSEN et MORCH : 10 témoins sont morts ; 40 animaux furent traités :

Dose : 2,0 cg. par kg.,	résultats	nuls	1;	résultats	positifs=guérison	9
— 1,5 cg. par kg.	—	5;	—	—	—	5
— 1,0 cg. par kg.	—	9;	—	—	—	1
— 0,5 cg. par kg.	—	10;	—	—	—	0

qui ne donne aucun trouble, est donc absolument nécessaire.

Un autre facteur important est l'intervalle qui s'écoule entre l'infection et le traitement : Quatre séries d'expériences furent faites à la dose de 2 cgr pour préciser cette question de date. Chose inattendue : lorsqu'on injecta la sanocrysine le jour même où l'on inocula les bacilles, on n'obtint aucun résultat. « Au contraire, cette seule injection empêcha toutes les injections suivantes d'exercer leur action curative. » Les animaux moururent aussi vite et avec les mêmes lésions que les témoins. Lorsqu'on institua le traitement, au bout de cinq jours, tous les animaux guérirent, et l'autopsie ne révéla que chez l'un d'eux (gros-sesse concomitante) des lésions tuberculeuses. Lorsqu'on commença la sanocrysine, le huitième jour, deux animaux moururent ; chez sept on ne trouva aucune trace de la maladie. Enfin, chez ceux qui ne furent traités que le douzième jour, les résultats furent environ les mêmes. Il semble donc que la date « optima » soit environ le cinquième jour. Mais les résultats n'en sont pas moins, plus tard, positifs dans une très forte proportion (1).

Donc, avec des doses de 2 centigrammes et à con-

(1) Expérience n° VIII de MADSEN et MORCH : 15 témoins sont morts ; 40 animaux furent traités chacun par 10 injections de 2 cg. par kg. :

Traitement en même temps que l'injection : résultats nuls 10 ; résultat positif (guérison) 0 ;

Traitement 5 jours après l'injection : résultat nul 1 ; résultats positifs (guérison) 9 ;

Traitement 8 jours après l'injection : Résultats nuls 2 ; résultats positifs (guérison) 8 ; ;

Traitement 12 jours après l'injection : Résultats nuls 3 ; Résultats positifs (guérison) 7.

dition de ne pas commencer le traitement le jour de l'infection, il apparut à Madsen et à Mörch que la sanocrynine pouvait guérir la tuberculose. Lorsque les animaux étaient sacrifiés — environ trois mois après l'inoculation — la plupart ne présentaient aucun indice de tuberculose. Mais s'agissait-il d'une stérilisation complète ? « Même si l'on tient compte de la virulence considérable de la culture employée, il faut reconnaître cependant qu'un temps d'observation de trois mois ne suffit pas à déclarer que les animaux sont guéris. » Madsen et Mörch firent la double épreuve de l'*inoculation aux cobayes et de l'ensemencement sur le milieu de Petroff*. Or, sur cinquante-six lapins traités par 2 centigrammes de Sanocrynine, cinquante-deux demeurèrent stériles au point de vue des bacilles (soit 91 pour 100). On pouvait donc affirmer que chez ces cinquante-deux animaux la guérison eut été durable. A la dose d'un centigramme et demi, la stérilisation ne fut obtenue que dans la moitié des cas. Parmi les sujets de ce groupe, quelques-uns, du reste, qui étaient guéris cliniquement, ne furent pas abattus. La plupart restèrent bien portants, mais un petit nombre, qui présentaient encore, dans un point limité du poumon, un petit foyer caséeux enkysté firent plus tard une rechute (C. F. compte rendu de JAQUEROD). Il ne s'agit donc pas toujours d'un blanchiment total. Ce qui, au point de vue de la clinique humaine, « comporte la nécessité de répéter les traitements ». Il n'en demeure pas moins que dans les expériences de Madsen et Mörch la sanocrynine produisit le plus souvent une entière stérilisation.

Le fait que la Sanocryrine, dans ces formes hautement virulentes, produisit une guérison clinique de l'organisme entier, prouve qu'elle agit non seulement sur la tuberculose pulmonaire, mais sur les autres localisations, puisque, dans le même temps, les témoins, infectés dans des conditions identiques, mouraient non seulement de phtisie pulmonaire, mais de lésions intestinales, hépatiques, rénales, spléniques, etc... Néanmoins, il semble que la tuberculose des poumons subit, plus facilement que celle des autres organes, l'influence favorable de la Sanocryrine et qu'une tuberculose pulmonaire est donc le meilleur objectif du sel d'or : cette observation est appuyée sur les expériences avec bacilles de basse virulence, où il s'agissait essentiellement de phtisie pulmonaire, et où un bon résultat thérapeutique fut atteint avec des doses beaucoup plus petites que les doses nécessaires dans les expériences sur des tuberculoses généralisées. De plus, lorsque les animaux de ce second groupe ne furent traités qu'avec des quantités de sanocryrine trop faibles pour enrayer sûrement l'évolution de la maladie, on constata que les lésions étaient souvent moins marquées dans les poumons que dans les autres organes (spécialement l'intestin), et que, tandis qu'il n'y avait aucune différence d'aspect entre les autres viscères et les viscères des animaux de contrôle, il y avait par contre une tuberculose pulmonaire beaucoup moins étendue chez les premiers que chez les seconds.

Quelques circonstances extérieures peuvent s'opposer à l'action thérapeutique de la Sanocryrine. Ainsi,

dans les expériences de Madsen et Mörch, les animaux qui présentaient une *infection associée* — la pasteurella, par exemple — moururent tous, bien qu'ils aient été placés dans des conditions de cure parfaites (2 centigrammes au bout de cinq jours). D'un autre côté, la *grossesse* ne prédispose pas l'organisme aux accidents d'intolérance. Il semble, par contre, qu'elle le rende moins sensible à l'action curative du sel d'or. En effet, la majorité des animaux que l'autopsie révéla enceintes, avaient de la tuberculose malgré le traitement. Cette observation concerne en particulier les animaux traités à la dose d'un centigramme et demi, où quatre sur cinq enceintes étaient restés malades, tandis que, sur le nombre total des sujets traités par cette dose, 50 pour 100 seulement conservaient leurs lésions. De même encore, sur les quarante-quatre animaux traités quatre jours après l'infection à la dose de 2 centigrammes, deux seulement avaient encore de la tuberculose. Or, ces deux sujets avaient une *grossesse* (1).

(1) A ce sujet, M. Auguste LUMIÈRE nous a transmis cette note :

« L'intolérance pour les sels d'or ne semble pas se manifester chez les femelles en gestation, qui, d'ailleurs, ne bénéficient pas du traitement aurothérapique.

« Ces deux faits s'expliquent :

« a) Nous avons démontré (A. LUMIÈRE et H. COUTURIER. *Résistance des femelles en gestation aux chocs anaphylactiques et anaphylactoïdes. C. R. Acad. des Sciences*, 1922) que les femelles en état de grossesse sont particulièrement résistantes aux chocs anaphylactiques et anaphylactoïdes ; il est donc rationnel de supposer qu'elles sont aussi réfractaires au choc aurique. Nous avons d'ailleurs donné le mécanisme de cette sorte d'immunité.

« Cependant, cette protection réalisée par la grossesse ne porte que sur les phénomènes de choc. Il est probable que, chez la femme, si cette même résistance se produisait, le sujet ne serait pas pour cela à l'abri des phénomènes toxiques tardifs, tels que les érythèmes ;

« b) L'inefficacité du traitement ne serait-elle pas, dans ces cas, inhérente à l'absence de choc ? Le choc jouerait alors un rôle dans la

Il est évident que les résultats négatifs, obtenus dans des conditions différentes, que nous avons rapportés tout à l'heure, ne sauraient infirmer en aucune façon la valeur de ces expériences. Ici, la sanocrysine fut réellement curative. Peut-on aller plus loin et soutenir qu'elle l'eût été pareillement si les autres expérimentateurs s'étaient placés dans les mêmes conditions ? Madsen et Mørch le pensent. D'après eux, quelques-uns de leurs devanciers échouèrent pour avoir utilisé des doses trop faibles dans des tuberculoses trop virulentes. Les autres, tout en usant d'une posologie rigoureuse, auraient commencé le traitement trop tôt : au moment même de l'infection.

Tant qu'on n'aura pas repris les expériences négatives en appliquant les principes qu'ils recommandent, nous laisserons à Madsen et à Mørch la responsabilité de cette hypothèse. Faute de laboratoire, nous n'avons pu, nous-mêmes, entreprendre de nouvelles recherches. Tout ce que nous pouvons affirmer, c'est donc que, dans un certain nombre d'expériences (Møllgaard, Madsen et Mørch, Cummins...) les sels d'or ont eu une action favorable certaine sur la tuberculose expérimentale.

propriété curative. Mais cette explication ne nous satisfait pas, parce que si les femelles en gestation résistent aux chocs, ce n'est pas parce que la modification humorale et la floculation manquent, mais seulement parce que l'augmentation du volume de la masse sanguine (1/8 à 1/10) empêche la chute de pression sanguine qui résulte de la vasodilatation viscérale considérable provoquée par le floculat.

« Cette inefficacité du traitement aurique dans le cas de grossesse, qui semble avoir été remarquée chez le cobaye, dans l'infection expérimentale, n'est peut-être pas suffisante pour faire condamner la méthode en thérapeutique humaine dans ces cas. En ce qui me concerne, j'ai eu l'occasion d'appliquer le traitement dans un seul cas de ce genre, et la malade a été très améliorée ; elle a accouché à terme dans de bonnes conditions et son accouchement n'a pas déterminé de nouvelle poussée bronchitique. »

Tout en poursuivant ces recherches, on avait l'occasion d'étudier quelques problèmes d'un vif intérêt : Comment les sels circulent-ils à travers l'organisme ? Se déposent-ils sur les viscères ? Par quelle voie sont-ils éliminés ?

D. LE MÉTABOLISME DES SELS D'OR. — Ebauchées par Möllgaard, entreprises par LOMHOLT, MC. CLUSKEY et EICHELBERGER, TAGLIABÜE, vérifiées par SARVONAT pour la thiocrisine, ces recherches furent également confirmées chez l'homme par FRANDSEN et HANSBORG :

1° L'or introduit directement dans le sang ne tarde pas à le quitter, Dix minutes après l'injection, plus du tiers a déjà disparu (40 pour 100). Au bout de vingt-quatre heures, les vaisseaux ne transportent plus qu'un cinquième de la dose primitive (1). Le reste (80 pour 100) s'est diffusé à travers la paroi des capillaires. Que va-t-il devenir ? Une partie s'éliminera, une partie se fixera dans l'organisme ;

2° L'élimination a lieu principalement par l'urine, qui soustrait à l'organisme environ 75 à 85 pour 100 de la quantité totale excrétée. Elle se produit ensuite par les selles (15 à 25 pour 100). L'or arrive d'abord à l'intestin en traversant directement la muqueuse. Plus tard, il y est conduit par la bile, qui l'extrait du foie. Enfin, on peut trouver des traces infinitésimales d'or dans l'expectoration.

Cette élimination commence dès les premières heures (MC. CLUSKEY) ; elle débute souvent trente

(1) Calculs d'HANSBORG. 1 gramme de sancrysine=374 mg. d'or. Au bout de dix minutes, 164 mg. ont disparu (40 %). Au bout de 24 heures on ne trouve plus que 80 mg.

minutes après l'injection. L'horaire est un peu différent suivant la voie. L'excrétion par l'urine est intense dans les premières vingt-quatre heures, et principalement dans les toutes premières heures. Puis il diminue fortement dans la journée suivante. Il est encore très notable pendant une semaine, puis il devient presque nul, mais continue cependant plusieurs mois. L'élimination par les selles n'a aucun maximum net dans les premières vingt-quatre heures, elle augmente plutôt un peu dans les premiers jours et ne commence qu'ensuite à baisser sensiblement. Dans les deux cas, l'élimination est *extrêmement lente et prolongée. On peut retrouver de l'or, aussi bien dans les fèces que dans les urines, huit mois et demi après la fin d'un traitement complet.* Un malade de HANSBORG, qui n'avait reçu qu'une injection de un gramme, éliminait encore de l'or au bout de quarante-cinq jours.

Cette élimination est plus importante chez le sujet sain que chez le malade. Chez le premier, elle représente 65 pour 100 de la quantité totale d'or injecté ; chez le second, elle ne représente que 40 pour 100 ;

3° Une partie de l'or injecté est donc retenue par l'organisme (60 pour 100 chez le sujet malade). On a recherché sa répartition (1). On a vu qu'il se déposait sur tous les organes : poumons, foie, reins, rate,

(1) On a proposé plusieurs méthodes pour déceler et doser l'or contenu dans les substances organiques (HALSBERG, COQUOIN, GALLINAL). Une des plus simples paraît être celle de E. et J. KEIDING. C'est une méthode colorimétrique. Après incinération de la substance organique, purification et dissolution du résidu, alcalinisation du milieu et addition de sulfate de magnésie, il se produit, en présence d'eau oxygénée, une coloration qui varie suivant la teneur en or de la substance examinée. La méthode serait très sensible. Elle permettrait de déceler l'or à la dose de 0 mmg. 001.

intestin, os, muscles, peau, liquide pleural... Mais il paraît se fixer électivement sur certains viscères, en particulier le foie, la rate et les reins... D'après Hansborg, si la mort survient précocement, ce sont les reins qui en contiennent la plus grande partie. Si elle survient après la dernière injection, on en trouve surtout dans le foie et la rate. Il y aurait donc une fixation chronologique. Ce fait est encore prouvé par l'existence très tardive de l'or dans la bile. *En tout cas, la plus grande partie se fixe sur le rein* (SARVONAT).

Si nous examinons l'or fixé sur les poumons, nous le trouvons plus abondant chez le tuberculeux que chez l'individu sain. Dans les expériences de Madsen et de Mörch, les animaux qui moururent, malgré le traitement, avaient des poumons beaucoup plus riches en or que les animaux dont les poumons étaient guéris, même si l'on avait traité ces derniers avec des doses plus fortes de médicament. Certains auteurs ont prétendu que le type anatomique des lésions commanderait le taux de cette rétention : pour FRANDSEN elle serait plus marquée dans les formes caséeuses que dans les formes fibreuses. En réalité, ce pouvoir fixateur semble appartenir moins au tissu tuberculeux qu'au tissu pathologique en général. On trouve en effet une grande quantité d'or — plus grande que la quantité normale — dans des poumons qui présentent d'autres affections. Un malade de HANSBORG, qui mourut d'un carcinome pleuropulmonaire, et qui fut traité expérimentalement par la sanocrysine, avait

gardé, au centre de la tumeur, une très importante réserve métallique.

Quel est le dernier état de l'or ? Il est probable que le complexe, dans lequel il est introduit, ne subsiste pas longtemps sous sa forme première. Sa répartition, aussi bien que ses conditions d'élimination, ressemblent en effet d'une façon frappante à celle des autres préparations métalliques (bismuth..., plomb..., etc.). Le fait qu'il s'élimine pendant plusieurs mois montre notamment qu'il perd très vite les caractères de diffusion qu'il possédait en pénétrant dans l'organisme. Il est donc très vraisemblable qu'en se *posant* sur les viscères, le sel primitif se *décompose* (1). Mais par quel mécanisme... et quand ? Il faudrait, pour le savoir, étudier le métabolisme de l'autre partie de la molécule. Que devient le soufre ? Uniquement soucieux de dépister les traces de l'or, il ne semble pas que ce problème ait tenté jusqu'à maintenant les expérimentateurs. En ce qui concerne par exemple la sanocrysine, comment évolue l'hyposulfite de soude ? HUMBERT et FINCK nous ont appris, dans une étude récente, consacrée à une nouvelle épreuve de la perméabilité rénale, que ce sel s'élimine facilement par les urines. Mais est-il rejeté tout entier par cette voie ? Une partie ne s'évaporerait-elle pas, par le poulmon, sous la forme d'hydrogène sulfuré ? Une partie ne se fixerait-elle pas, avec un élément stable, dans l'intérieur de l'organisme ? Nous posons ces problèmes. Nous souhaitons que les physiologistes y répondent.

(1) Ainsi l'atome or peut retrouver une forme toxique.

Auparavant, sur plus d'un point, le métabolisme intégral des sels d'or et de soufre gardera son mystère...

Quoiqu'il en soit, nous pouvons aborder désormais la seconde grande question : les sels ont-ils une action favorable sur la tuberculose humaine ?

DEUXIÈME PARTIE

LES SELS D'OR
ET LA TUBERCULOSE HUMAINE

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUE

Le traitement de la tuberculose humaine par les sels d'or exigeait à l'origine des conditions un peu délicates. Il leur dut d'être immédiatement repoussé par un grand nombre de médecins.

C'était l'époque où l'on croyait nécessaire d'employer de fortes doses et, sous leur face thérapeutique, elles présentaient un revers périlleux. La sanocrysine améliorait souvent le malade. Il arrivait aussi qu'elle l'aggravât. Les statistiques, établies avec une probité parfaite, enregistraient toutes des cas de mort. De là des règles prudentes, qui étaient des règles complexes. En premier lieu, il fallait ajouter à l'injection du sel l'administration d'un sérum antituberculeux, dont le but était de prévenir les dangers du traitement, ou tout au moins de barrer la route au choc. Mais il ne remplissait pas son rôle avec une fidélité constante. En outre, il n'était pas inoffensif. Il superposait à l'infection bacillaire une intoxication sérique, et, si l'aventure n'est pas habituellement très grave chez un sujet normal, elle prenait ici les proportions d'un drame. Sans compter les réactions fébriles intenses, les éruptions, les douleurs articulaires, il y avait dans ce prétendu palliatif une nouvelle source de choc,

quelquefois même un agent de mort. Pour éviter ces troubles anaphylactiques, quelques auteurs substituaient aux sérums d'espèce étrangère un sérum humain de convalescents. Pratiquement il était difficile de l'obtenir. D'autres préconisaient les toni-cardiaques et les stimulants habituels. Certains conseillaient l'opothérapie hépatique. Les dangers des sels d'or n'étaient pas moins éclatants. Atténuées ou fortes, les réactions étaient presque constantes. Le meilleur moyen de les prévenir était, croyait-on, de limiter la méthode à un certain nombre de malades. Lesquels ? MÖLLGAARD reconnaissait le premier que « le choix des sujets capables de supporter la sanocryisine était très délicat et constituait dans la pratique une sérieuse difficulté ». En tout cas, le traitement devait rester le privilège des spécialistes. Il était impossible de l'administrer hors d'un service d'hôpital ou d'un sanatorium. Le malade était étendu dans le repos le plus complet. Il était suivi d'heure en heure. Le pouls, la pression artérielle étaient longuement étudiés. Il fallait renoncer aux injections, dès qu'apparaissait la moindre défaillance. Ces particularités restreignaient singulièrement la méthode. De là à l'abandonner, il n'y avait qu'un pas...

En tout cas, ces exigences entravèrent beaucoup la diffusion de la sanocryisine. Nous avons déjà vu par exemple que POINDECKER, chargé par le Comité Autrichien d'établir un rapport, interdisait à la chrysothérapie d'entrer dans un usage courant. Méthode intéressante, en principe, mais d'un emploi à peu près nul : telle fut la conclusion inscrite au bas d'un grand nombre de mémoires.

Ce fut précisément un des mérites des petites doses de l'infirmier complètement. Elles ont fait d'un traitement limité une méthode accessible non pas à tous les malades, mais à tous les médecins. Si l'on se conforme à la posologie qu'a recommandée M. DUMAREST, l'usage des sels d'or est d'une facilité qui le rend applicable aussi bien dans la clientèle privée qu'à l'hôpital, à la campagne qu'au sanatorium. Beaucoup de malades d'Hauteville venaient recevoir les injections dans le cabinet du médecin, et repartaient, tout de suite après, sans le moindre danger.

Comme MÖLLGAARD l'avait cherché dès la première heure, la technique est calquée sur celle des métaux antisyphilitiques.

1° *Instruments.* — Il suffit à la rigueur d'une seringue ordinaire de 5 cc. et d'une aiguille fine ou forte, selon la voie d'injection. En pratique, il est préférable d'utiliser deux aiguilles et deux seringues, les unes pour la préparation de la solution, les autres pour l'injection. Nous n'insistons pas sur le matériel d'asepsie : coton, éther, teinture d'iode, etc.

2° *Les sels.* — Les sels sont livrés dans des ampoules de 5 à 25 centigrammes. Ils se présentent sous la forme d'une poudre blanche (sanocrysine) ou blanc-jaunâtre (allochrysine) (1). On doit les conserver dans l'obscurité, car beaucoup d'entre eux s'altèrent facilement à la lumière. Avant d'être utilisés, il faut en tout cas les examiner soigneusement. S'ils ont perdu leur couleur éclatante, on doit les rejeter, car ils se sont probablement décomposés.

(1) L'allochrysine, qui ne s'altère pas à la lumière, est livrée maintenant en ampoules scellées contenant à l'avance la solution, qu'il suffit de diluer avec une certaine quantité de sérum artificiel.

3°. *Le solvant.* — Les premiers auteurs conseillaient l'eau de source filtrée et stérilisée. Pratiquement les ampoules d'eau distillée ou de sérum artificiel stérilisé, de 5 à 10 centimètres cube, plus maniables, et surtout rendues aseptiques à l'avance, sont d'un emploi beaucoup plus commode.

4°. *La solution.* — La solution ne doit être préparée qu'au moment de l'injection, toujours pour éviter la décomposition rapide du sel sous l'influence de la lumière et sa transformation en sulfure d'or très toxique. On peut toutefois, lorsqu'on doit pratiquer le traitement « en série », combiner à l'avance — et nous entendons par avance immédiatement avant la première injection — une solution globale calculée d'après le total des doses à administrer.

En second lieu la solution doit être isotonique avec le milieu sanguin. Cette condition est réalisée *quand la concentration est environ de 5 pour 100*. Donc la quantité de solvant variera suivant la quantité de sel injecté. Elle sera de :

1 centimètre cube pour	5 centigrammes de sel.				
2	—	—	10	—	—
3	—	—	15	—	—
4	—	—	20	—	—
5	—	—	25	—	—
					etc.

Quand ils n'utilisaient que de petites doses — quelques auteurs ont proposé d'adopter une quantité fixe, plus simple, de 2 cc. d'eau. Il est certain qu'à ces taux inférieurs une solution parfaitement isotonique n'est pas strictement nécessaire. Cette solution fixe sera, par exemple, utile quand on ne disposera que d'une seringue très

petite. Cependant, il sera préférable, autant qu'on le pourra, de calculer exactement la concentration.

On brisera l'extrémité effilée de l'ampoule d'eau distillée, puis avec la première seringue on aspirera la quantité de solvant correspondant à chaque cas. On brisera ensuite le col de l'ampoule contenant le sel, et l'on injectera dans celle-ci le liquide aspiré. On aura soin de faire glisser l'eau contre les parois de l'ampoule et de ne pousser l'injection que très lentement. La dissolution du sel exigera 1 à 2 minutes. On pourra l'accélérer en agitant légèrement l'ampoule, et surtout en plaçant un instant celle-ci dans de l'eau à 60° ou 80°. Le mélange se présentera sous l'aspect d'un liquide clair comme de l'eau de roche. On n'aura plus qu'à l'aspirer dans la seconde seringue qui servira à l'injection.

5° *Quelle voie d'injection faudra-t-il choisir ?*

a) *La voie intraveineuse.* — La voie intraveineuse sera la voie qu'on utilisera de préférence quand on emploiera la sanocrysine ou la thiocrysine. On choisira en pratique une des veines du pli du coude. Après une ligature légère du bras à l'aide du lien élastique habituel, et une stérilisation soigneuse de la région, l'aiguille, très fine, perforera la peau et ira à la rencontre de la veine. Il faudra attendre que le sang parvienne dans la seringue. A ce moment on détachera le lien élastique. On pratiquera l'injection toujours très lentement. On vérifiera plusieurs fois si l'aiguille se trouve toujours dans la lumière du vaisseau en aspirant, par un retrait léger du piston, une certaine quantité de sang mélangé à la solution. On retirera ensuite l'aiguille : une goutte d'alcool sur un tam-

pon, que le malade pressera sur la petite plaie, pour éviter un hématome.

Le malade devra-t-il être à jeun ? Cette condition est indispensable pour les injections d'arsénobenzol. Elle est beaucoup moins nécessaire en matière de sels d'or. Au début d'un traitement — lorsqu'on ne connaît pas encore la susceptibilité particulière du malade — ou d'une façon constante lorsqu'il s'agira d'un sujet particulièrement fragile, il sera prudent de l'appliquer. Mais, pour le reste, notre expérience nous permet d'avancer qu'il n'y a aucun inconvénient à la faire à n'importe quelle heure de la journée. Il sera cependant préférable d'attendre deux heures après les repas.

On fera connaître aux malades les incidents légers de l'injection intraveineuse. « Un petit malaise se produit fréquemment : 1 fois sur 4 environ. Il nous a paru très spécial, et tout à fait différent des phénomènes de syncope ou de choc que l'on a signalés souvent au cours des injections intraveineuses de substances diverses. Il est caractérisé par une sensation nauséuse n'allant que rarement jusqu'à la nausée vraie, et, plus rarement encore, aux vomissements. Cette sensation nauséuse se produit même lorsque le malade est à jeun ; elle semble diminuée ou même supprimée par la lenteur de l'injection et aussi par le taux de la dilution employée : une injection rapide avec une dilution faible la produit presque à coup sûr. Elle ne s'accompagne nullement de sueurs froides ou de pâleur. Au contraire, la face est rouge, parfois vultueuse, le malade a une sensation de chaleur au visage, son pouls est parfaitement régulier et bien frappé pendant toute la durée de l'injection et après elle. En quel-

ques secondes tout rentre dans l'ordre, et le malade rit de son malaise qui ne lui a laissé aucune impression pénible. » Nous n'avons rien à ajouter à ces observations que les médecins d'Hauteville formulaient dans leur premier mémoire.

Un autre incident très banal est l'apparition d'un « goût métallique » dans la bouche immédiatement après l'injection. Ce phénomène dure environ dix à quinze minutes. Une malade s'est plainte à nous de l'éprouver pendant deux jours. Ce fut la seule. D'autres ont eu une sensation d'amertume mal définie, comme si, disaient-ils, « ils avaient pris un médicament très mauvais ».

Quelques sujets présentent aussi, dans les heures qui suivent, une certaine propension à l'assoupissement. On le voit : aucun de ces malaises ne mérite le nom d'accident. Les complications (choc, syncopes) sont très rares, et elles paraissent indépendantes de la technique. Nous insisterons sur elles, quand nous étudierons les accidents du traitement. Ici, nous ne notons que les incidents qui pourraient surprendre à tort les malades, et qui sont presque inséparables des injections.

Enfin, il peut arriver qu'une partie de la solution soit injectée accidentellement dans le tissu périvasculaire. Il en résulte une sensation douloureuse qui s'exprime par des lancements assez vifs, étendus le long du membre supérieur — et un œdème assez dur sous une peau tendue. Mais le tout disparaît en général après 48 heures, et à moins d'une faute d'asepsie, on n'observe jamais ni phlegmon, ni sphacèle. Quelquefois cependant, lorsque la quantité du médicament injectée dans le tissu cellulaire aura été importante, les douleurs seront très vives et

l'impotence fonctionnelle pourra durer une semaine. Des pansements humides atténueront ces symptômes.

b) *La voie intramusculaire.* — Les sels précédents peuvent être injectés par la voie intramusculaire — quand il n'existe aucune veine suffisamment accessible (enfants — ou disposition anatomique anormale). PHILIP et MURRAY LYON ont même employé habituellement cette voie pour atténuer les réactions. FOURNIER et MOLLARET l'ont également utilisée dans le traitement de la syphilis par la sanocrysine. Signalons encore VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et IMBERT qui, pour diminuer les risques d'accidents, ont conseillé de pratiquer, avant les injections intraveineuses, une série systématique de cinq injections intramusculaires. Toutefois le contact de la sanocrysine et du muscle ne laisse pas que d'être très fréquemment douloureux. Il provoque, en outre, un œdème local à peu près constant. Il faut donc le réserver à des cas très rares et n'employer que des solutions à 3 % qui devront être injectées à une grande profondeur.

Au contraire, la voie intramusculaire sera la voie d'élection de l'allochrysine (qui pourrait du reste être administrée également par la voie sanguine).

L'injection sera faite au niveau du quart supéro-externe de la cuisse. Le malade, debout, tournera le dos à l'opérateur, et fléchira légèrement le tronc en avant pour tendre la région. Il sera peut être préférable de faire asseoir le malade à califourchon sur une chaise et d'introduire l'aiguille dans la région supéro-externe de la fesse. (On a ainsi toute certitude d'éviter les gros troncs nerveux ou vasculaires.) On emploiera une aiguille assez forte, et longue de 5 à 6 centimètres. Après la stérilisation de la

peau, celle-ci sera enfoncée d'un coup sec — et seule — perpendiculairement à la surface des téguments. Sa pénétration dans le muscle sera indiquée par une légère résistance. On vérifiera qu'il ne s'écoule pas de sang par le pavillon. A ce moment la seringue, chargée de la solution d'allochrysine, sera adaptée à l'aiguille, et l'on poussera très lentement l'injection. On n'éprouvera jamais les difficultés ni la résistance que donnent les préparations anti-syphilitiques. L'injection faite, on retirera rapidement l'aiguille, en ayant soin d'essuyer légèrement sa pointe dans le muscle, pour éviter de déposer du sel dans le tissu cellulaire sous-cutané. On pratiquera une nouvelle asepsie.

Il s'agit d'un produit très soluble : l'absorption sera donc rapide et complète. Il s'agit d'une substance que sa composition chimique ne rend pas irritative : sa pénétration ne sera donc nullement douloureuse. Grâce à ces particularités, on ne craindra pas des dépôts sous forme de nodules. A moins d'une erreur de technique, on ne redoutera pas davantage les hématomes (blessures d'un petit vaisseau), ni « la sensation de coup de pied de cheval » (blessure d'un filet nerveux).

Les sels d'or ne devront jamais être administrés par la *voie sous-cutanée* : ils provoqueraient une réaction inflammatoire considérable, et parfois une nécrose des tissus.

La chrysothérapie a toujours échoué contre la méningite tuberculeuse (la littérature ne contient du reste qu'une vingtaine de cas traités). On pourrait peut-être tenter une nouvelle offensive par la *voie intrarachidienne*. Elle serait, il est vrai, bien problématique, car il n'est

pas du tout prouvé que le médicament agisse directement sur le tissu malade. D'autre part, nous ne croyons pas que cette expérience ait jamais été pratiquée. Mais, *a priori*, elle ne nous semble pas dangereuse. Aussi bien, ne s'adresserait-elle pas à des condamnés à mort, et ne serait-elle pas un suprême recours ? Nous nous proposons d'essayer cette voie en clinique humaine. Cependant nous n'oserons pas nous y aventurer avant de recourir à la méthode expérimentale (1).

En résumé, la technique immédiate est donc très facile. Mais elle ne résume pas tout le traitement. Celui-ci comporte encore des règles pour le malade, et des règles pour le médecin.

Immédiatement après l'injection, le malade devra éviter toute fatigue. Revenu dans sa chambre, il ne sera pas strictement nécessaire, mais tout de même il sera bon qu'il se repose complètement, pendant quelques heures. On lui conseillera même, surtout si les injections sont intraveineuses, de rester étendu toute la journée qui les suivra — et de ne se lever que pour les repas. Il prendra sa température l'après-midi et le soir. Il fera analyser ses urines avant de recevoir une nouvelle dose. Enfin, pendant toute la durée de l'application du traitement, il aura une hygiène buccale minutieuse. Il devra faire revoir avec soin l'état de ses dents.

De son côté, le médecin aura des devoirs. L'observation

(1) Nous signalerons pour mémoire une technique proposée par ULRICI et par REYN contre le lupus : *la méthode de l'infiltration* : le foyer sera encerclé par une infiltration avec 10 cc. d'une solution de novocaïne de 0,5 %. Après quoi, toute l'étendue au-dessous du foyer sera infiltrée avec 10 ou 15 cc. d'une solution de sanocrysine de 2-3 %. Une autre méthode consiste à injecter sous le foyer lupique une solution de sanocrysine mêlée avec de la novocaïne jusqu'à 0,5 %. On peut encore utiliser simplement une solution de sel d'or à 1-2 % en solution saline.

attentive du malade sera nécessaire comme nous le verrons plus tard, pour le guider dans le maintien ou la progression des doses. Il devra surtout régler son action sur la température du sujet. Il surveillera avec attention les téguments pour dépister, avant une manifestation bruyante, les trop sournois accidents cutanées.

Enfin, il pourra, le cas échéant, formuler une médication symptomatique, qui variera naturellement suivant la fragilité viscérale du sujet (1).

(1) En corrigeant nos épreuves, nous apprenons que VILLARET et EVEN ont traité avec succès un pyopneumothorax thérapeutique en injectant par *la voie intra-pleurale* 40 centigrammes de sanocrysine, associée à l'huile cholestérinée irradiée (4 injections). Cf *La Science Médicale Pratique*, 1^{er} décembre 1928.

CHAPITRE II

RÉSULTATS OBTENUS

Il est très difficile de juger un médicament. PINEL exprimait une idée paradoxale mais profonde, lorsqu'il disait dans sa clinique : « Cette année, nous observerons les maladies sans les traiter, et l'année prochaine nous les traiterons. » En vérité, pour apprécier la valeur thérapeutique des sels d'or, il n'est pas nécessaire de recourir à des expériences comparatives aussi longues. Encore faut-il éliminer toutes les circonstances accessoires qui pourraient devenir des causes d'erreur, en nous faisant prendre de pures coïncidences pour des relations de cause à effet. Nous devons nous méfier des accalmies si fréquentes, à l'époque où le malade quitte la vie active pour entrer dans son premier repos. Nous devons éviter également d'être trompés par les améliorations naturelles qu'on observe au déclin de ces poussées évolutives si oscillantes, et si caractéristiques de la tuberculose pulmonaire. Au surplus le malade, dont la longue immobilité se

charge d'impatience, est à l'affût des médicaments nouveaux. Un produit chimique, surtout lorsqu'il est injecté par la voie sanguine, frappe son imagination, qu'elle nourrit des bienfaits passagers de l'espérance. Quand nous avons choisi nos observations, nous nous sommes efforcés constamment d'éviter ces écueils. Il y a longtemps que Claude BERNARD écrivait dans l'*Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* : « Un médecin qui essaye un traitement, et qui guérit ses malades, est porté à croire que la guérison est due à son traitement. Souvent les médecins se vantent d'avoir guéri tous leurs malades, par un remède qu'ils ont essayé. Mais la première chose qu'il faudrait leur demander, ce serait s'ils ont essayé de ne rien faire, c'est-à-dire de ne pas traiter d'autres malades, car autrement comment savoir si c'est le remède ou la nature qui a guéri ? GALL a écrit un livre assez peu connu sur cette question de savoir quelle est la part de la nature et de la médecine dans la guérison des maladies, et il conclut tout naturellement que cette part est fort difficile à faire. » (1). Nous nous sommes rappelé ces critiques anciennes, mais toujours actuelles, et la meilleure façon de leur échapper était de ne pas incorporer dans nos tableaux tous les malades d'Hauteville traités par les sels d'or.

Nous avons rejeté les cas douteux. Nous avons éliminé par exemple les malades dont l'amélioration avait débuté avant le traitement. Dans l'appréciation des résultats, nous n'avons non plus tenu compte de ceux qui avaient été soumis à des agents thérapeutiques simul-

(1) *Introduction*. Troisième partie. Chapitre III. De la critique expérimentale physiologique et thérapeutique.

tanés, lorsqu'il était impossible de dissocier l'action particulière de chacun. C'est ainsi que parmi les porteurs de pneumothorax, nous n'avons gardé que les malades dont cette méthode n'avait pas effacé complètement les symptômes, et chez lesquels une compression inefficace (32 cas) ou bien une poussée évolutive sur le poumon opposé (34 cas) avaient posé d'une façon précise l'indication des sels d'or. Nous avons également filtré les observations de phrénicectomie (8 cas retenus) et de thoracoplastie (4 cas).

En définitive, les malades dont nous avons interprété l'histoire appartenaient à l'un des trois groupes suivants :

Les uns étaient au point mort : après plusieurs mois de cure sanatoriale, ils ne bénéficiaient plus de la transplantation climatique, ni de la cure hygiénique habituelle. Les méthodes simples avaient cessé de les améliorer.

D'autres, dont la maladie était plus récente, présentaient des lésions que la cure simple est généralement impuissante à guérir. Néanmoins, pour éviter toute erreur, on avait attendu 3 ou 4 semaines avant d'injecter l'or. D'autre part le pneumothorax était impossible : tantôt les lésions étaient vastes et bilatérales, tantôt le décollement ne s'était pas réalisé.

D'autres enfin étaient de très grands malades pour qui les sels d'or étaient la dernière espérance. Consolation morale ? Ce fut toujours le point de départ. Ce ne fut pas toujours le point d'arrivée.

Dans ces trois groupes figuraient des formes anatomo-cliniques bien diverses :

Tuberculoses aiguës (pneumonies ou bronchopneumonies caséuses)	6
Septicémies bacillaires	2
Tuberculoses fibreuses simples	48
Tuberculoses ulcéro-fibreuses	94
Tuberculoses fibro-caséuses simples	115
Tuberculoses ulcéro-caséuses	86
Pleurésies	4
Tuberculoses granuliques interstitielles	7
Pneumothorax avec évolution sur le poumon opposé	34
Thoracoplasties	4
	400

L'âge des malades était également très variable. Le plus jeune avait 15 ans, le plus âgé 62 :

Malades entre 15 et 20 ans	86
— — 21 et 30 ans	209
— — 31 et 40 ans	81
— — 41 et 62 ans	24
	400

L'ancienneté des lésions était elle-même très variable :

Formes ayant débuté moins d'un an auparavant...	57
— — — de 2 ans — ...	118
— — — de 3 ans — ...	70
— — — de 4 ans — ...	54
— — — de 5 ans — ...	25
— — — de 10 ans — ...	57
Formes remontant à plus de 10 ans	19
	400

Un malade était tuberculeux depuis deux mois. Deux malades étaient tuberculeux depuis vingt ans.

Quand on commença le traitement, plusieurs avaient des *complications* ou des *maladies intercurrentes* :

Laryngites	26 cas
Troubles digestifs	32 —
Paludisme	2 —
Maladies de cœur	2 —
Syphilis	2 —
Péritonite tuberculeuse	1 —
Tuberculose cutanée	1 —
Blennorragie	1 —

Une malade avait une *grossesse*.

Enfin les sels injectés se répartirent de la façon suivante :

Sanoerysine danoise	274 malades
Thiocrysine des Usines du Rhône	104 —
Allochrysine Lumière	20 —
Chrysalbine Poulenc	2 —

MM. LUMIÈRE, GÉLIBERT et BOISSEL ont bien voulu ajouter à nos observations les dossiers de 63 malades traités par l'allochrysine et soumis à leur expérience. Nous les publions à part, à la suite des nôtres. Deux présentèrent des affections intercurrentes (grippe, coqueluche), deux étaient *diabétiques*, un autre avait un *goitre exophtalmique*.

Si les malades, retenus pour cette étude, étaient par certains côtés fort disparates, tous convergeaient sur un point : la conduite de la cure. Et d'abord aucun ne modifia sa façon de vivre habituelle. Les auteurs danois et la plupart des cliniciens étrangers conseillent aux leurs de garder rigoureusement la chambre pendant les dix ou douze semaines le long desquelles s'échelonnent les injections. Nous avons pensé que ce repos forcé risquerait d'infirmier nos expériences. On ne peut en effet apprécier la valeur thérapeutique d'un médicament en lui-même qu'à la condition de ne pas *transplanter* les

malades dans une existence à laquelle ils sont inaccoutumés. Les nôtres ne sont restés couchés que dans la mesure exigée par leur état. Telle fut évidemment la règle des fébriles, des grands évolutifs. Les autres ont continué de vivre exactement leur vie habituelle.

Les sels étaient injectés une fois par semaine. Pendant toute la durée du traitement les malades prenaient leur température trois fois par jour. Tous les huit jours, ils montaient sur la bascule et faisaient analyser leurs urines. La recherche de l'albumine précédait immédiatement l'injection. Ils étaient auscultés environ tous les quinze jours. Ils étaient radioscopés tous les mois. Très souvent lorsqu'il s'agissait d'un tuberculeux très fragile, on pratiquait au préalable une exploration fonctionnelle des reins, du foie et du système artériel. Les bacilles étaient périodiquement recherchés.

Les réactions mêmes les plus légères étaient notées sur les feuilles de température. Etaient-elles graves ? elles faisaient cesser le traitement. Etaient-elles légères ? les injections étaient suspendues provisoirement jusqu'au jour de leur disparition.

Les doses administrées furent toujours minimales. On commençait par une série d'injections de quantités croissantes, jusqu'à concurrence de 1 gr. 50 à 2 grammes, suivant la corpulence du sujet et sa résistance. On donnait ainsi 0,05, 0,10, 0,15, 0,20, 0,25. Cette dernière dose était un maximum qui n'était jamais dépassé et qui souvent n'était pas atteint chez les malades dont le poids était peu élevé. On laissait ensuite le malade au repos pendant six semaines à deux mois, puis on reprenait le traitement suivant la même méthode, si le besoin s'en

faisait sentir. On recommençait une deuxième, une troisième fois, et même quelques sujets reçurent cinq séries. En cours de route on eut du reste souvent l'occasion de modifier ce schéma. Nous reviendrons dans un chapitre spécial sur les règles posologiques qui se dégagent de cet enseignement.

Mais si nous envisageons uniquement nos malades, nous voyons que les doses totales de sels d'or employées varièrent de 0 gr. 05 ou 0 gr. 10, lorsque le traitement par suite d'incident ou de contre-indication ne put être poursuivi, à 6 gr. 35 (obs. 77) et 6 gr. 50 (obs. 139). Ces dernières quantités ne furent jamais dépassées, et elles furent administrées en 26 et 28 injections.

Les autres agents thérapeutiques furent réduits au minimum. On se contenta de formuler une médication symptomatique, lorsque survint une complication : antidiarrhéiques, analgésiques, hypnotiques, urotropine, etc. On n'employa jamais le sérum antituberculeux que quelques cliniciens prescrivent encore pour prévenir ou combattre certains accidents (albuminurie, choc, etc.). Lorsqu'on fut contraint d'administrer un traitement antisyphilitique, on abandonna provisoirement les injections d'or. GARIN a conseillé d'ajouter à la chrysothérapie une médication arsénicale (arrhéнал, stovarsol, etc.). Nous n'avons pas eu l'occasion de conjuguer ces thérapeutiques.

On trouvera plus loin les tableaux justificatifs où sont résumées nos observations. Suivant les conseils de notre Maître, M. DUMAREST, nous avons classé les malades d'après leur état évolutif. Il s'agissait essentiellement de physiologie thérapeutique. Les vieux cadres anatomo-

cliniques nous paraissaient donc insuffisants ou inexpressifs. Nous avons établi les quatre groupes suivants :

1° Tuberculoses pneumoniques ou caséifiantes franchement évolutives	156 cas
2° Tuberculoses fibro-caséieuses faiblement évolutives	161 —
3° Tuberculoses fibro-caséieuses stabilisées ..	43 —
4° Tuberculoses fibreuses inactives	40 —

Les tableaux distincts, où sont inscrits les malades traités à Lyon par l'allochrysine, comprennent 21 cas du premier groupe, 17 du second, 7 du troisième, 18 du quatrième.

Nous étudierons plus loin les résultats particuliers à chacun de ces grands cadres. Ils nous seront d'un grand secours, quand nous chercherons à préciser les indications de la méthode. Dans le tableau suivant, nous n'envisagerons que la statistique globale :

<i>Cas très améliorés</i>	50 = 12,5 %	} 61,25 %
<i>Cas améliorés</i>	195 = 48,75 %	
<i>Cas négatifs</i>	133 = 33,25 %	{ 38,75 %
<i>Cas aggravés</i>	22 = 5,50 %	

Ces chiffres demandent quelques commentaires.

I) MALADES AMÉLIORÉS

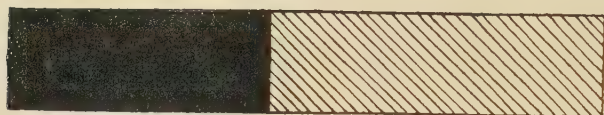
L'amélioration est très facile ou très difficile à apprécier.

Elle est facile, quand les bacilles disparaissent, quand l'auscultation ne fait plus entendre les grands signes précédents, quand les radiographies comparées montrent un changement très marqué des images. Ces cas objectifs existent. Ils ne sont pas les plus nombreux.

Action des sels d'or sur les principaux symptômes

MODIFICATION S	FIÈVRE		TOUX ET EXPECTORATION		ÉTAT GÉNÉRAL		POIDS		AUSCULTATION		BACILLES	
	Nombre de malades	Pour- centage	Nombre de malades	Pour- centage	Nombre de malades	Pour- centage	Nombre de malades	Pour- centage	Nombre de malades	Pour- centage	Nombre de malades	Pour- centage
Cas négatifs avant	35	8,75 ⁰ / ₁₀									24	9,67 ⁰ / ₁₀
Disparition.....	63	15,75 ⁰ / ₁₀	44	11 ⁰ / ₁₀							39	15,52 ⁰ / ₁₀
Diminution	162	40,5 ⁰ / ₁₀	193	48,25 ⁰ / ₁₀			72	22,53 ⁰ / ₁₀			61	24,59 ⁰ / ₁₀
Amélioration.....					210	52,50 ⁰ / ₁₀			175	43,75 ⁰ / ₁₀		
Régularisation ..	22	5,50 ⁰ / ₁₀										
Etat stationnaire	94	23,5 ⁰ / ₁₀	148	37 ⁰ / ₁₀	132	33,25 ⁰ / ₁₀	141	35 ⁰ / ₁₀	203	50,75 ⁰ / ₁₀	120	48,36 ⁰ / ₁₀
Augmentation...	24	6 ⁰ / ₁₀	15	3,75 ⁰ / ₁₀			133	42,088 ⁰ / ₁₀			4	1,612 ⁰ / ₁₀
Aggravation.....					58	14,25 ⁰ / ₁₀			22	5,5 ⁰ / ₁₀		
Cas inconnus.....							84				152	
Résumé												
Améliorations...	400	61,75 ⁰ / ₁₀	400	59,25 ⁰ / ₁₀	400	52,50 ⁰ / ₁₀	316	42,080 ⁰ / ₁₀	400	43,75 ⁰ / ₁₀	248	40 ⁰ / ₁₀

Action des Sels d'or sur les symptômes



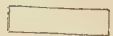
Légende



Malades dont les symptômes se sont accentués malgré le traitement.



Malades dont les symptômes sont restés stationnaires pendant le traitement.



Malades dont les symptômes se sont amendés pendant le traitement.

L'amélioration est difficile à juger, lorsque le syndrome de relèvement est moins complet. Elle est alors purement symptomatique. L'essentiel est de choisir un test. Charles MAYER, après une critique très serrée, finit par adopter uniquement l'abaissement de la température. Mais il s'adresse à des malades de ville, à une clientèle d'hôpital sur laquelle il faut agir vite, et surtout qui présente une amélioration très fréquente, du simple fait que le tuberculeux cesse à peine son travail. Dans les conditions où furent observés les nôtres, l'erreur est moins à redouter. Nous avons déjà dit qu'ils avaient été sélectionnés parmi des sujets chez qui la cure hygiénique avait épuisé ses effets. Nous pouvons donc énumérer, avec beaucoup plus de certitude, l'action des sels d'or sur les symptômes suivants :

1° *Action sur la fièvre.* — 35 malades étaient apyrétiques avant le traitement. 365 étaient fébriles, soit que leur température fut nettement anormale, soit qu'ils présentassent une grande instabilité thermique. Les sels d'or supprimèrent complètement la fièvre chez 63 (15,75 %), l'abaissèrent souvent très fortement chez 162 (40,5 %), Ils régularisèrent la température de 22 (5,5 %). En résumé 247 malades sur 365 furent améliorés au point de vue thermique. Soit une proportion globale de 61,75 pour 100.

Si nous étudions maintenant notre seconde statistique, nous voyons que 44 malades sur 63 avaient de la fièvre avant les injections d'allochrysine. Celles-ci la firent disparaître chez 22, et la diminuèrent chez 24.

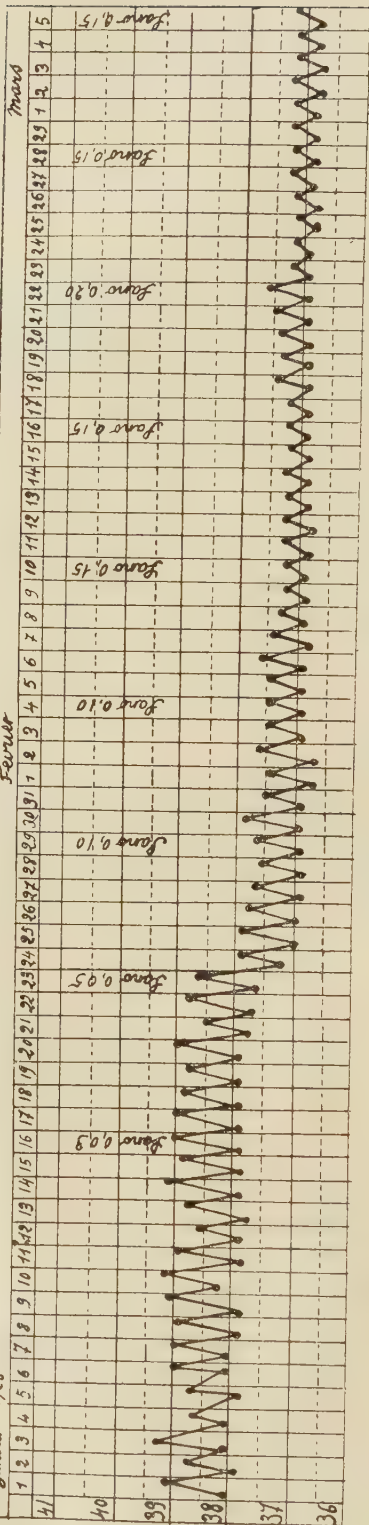
C'est sur la fièvre que les sels d'or agissent avec le plus de constance. Leur pouvoir est si net qu'un malade, qui

FÉVRIER 1901

Janvier 1928

Février

Mars

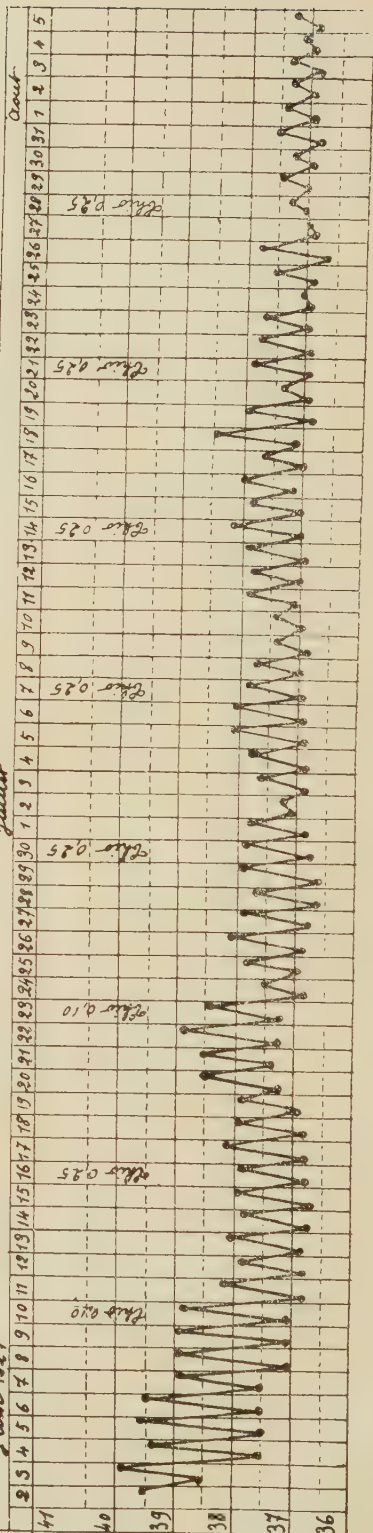


FEUILLE II

Fein 1924

Guillot

Doct-

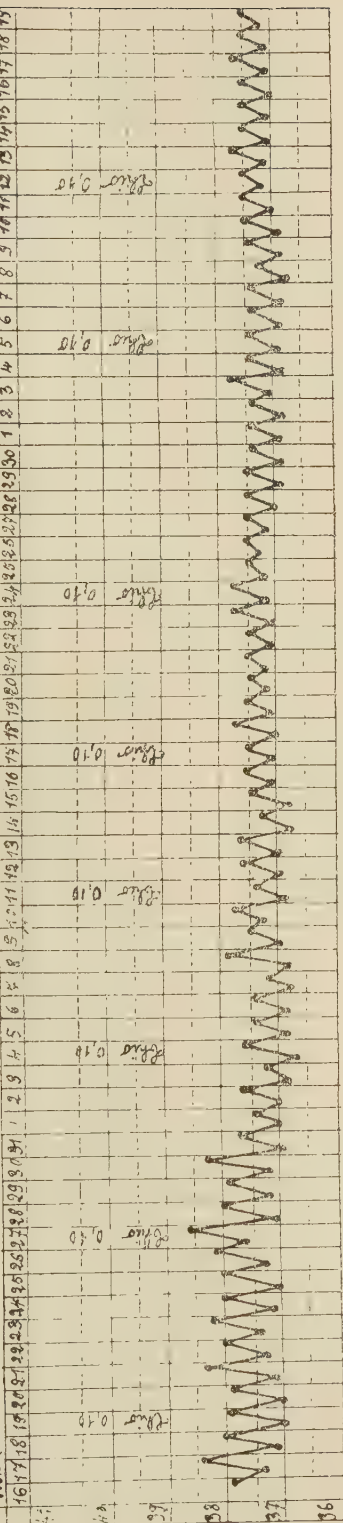


FECULE III

• Mars

Curul

mai



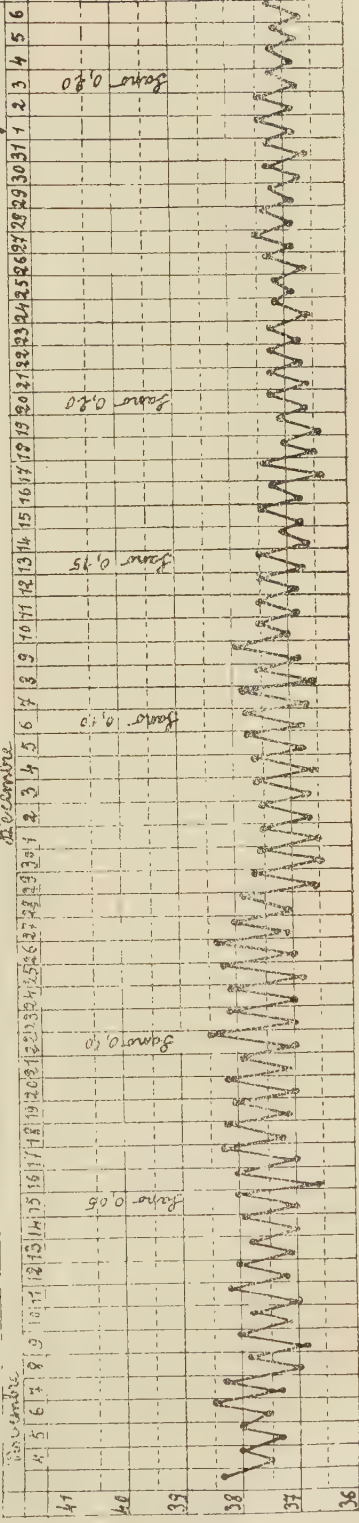
Observation n° 236

FEUILLE IV

رسالة

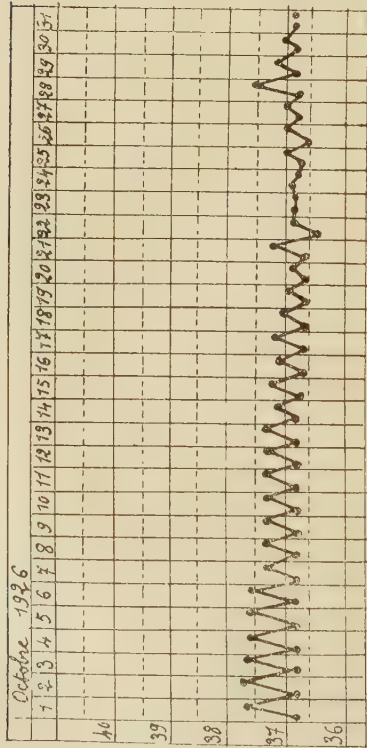
De'cembre

Janvier



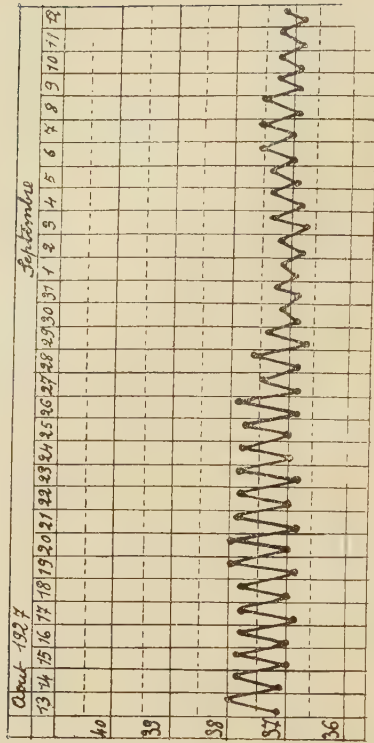
Observation n° 176

FEUILLE V



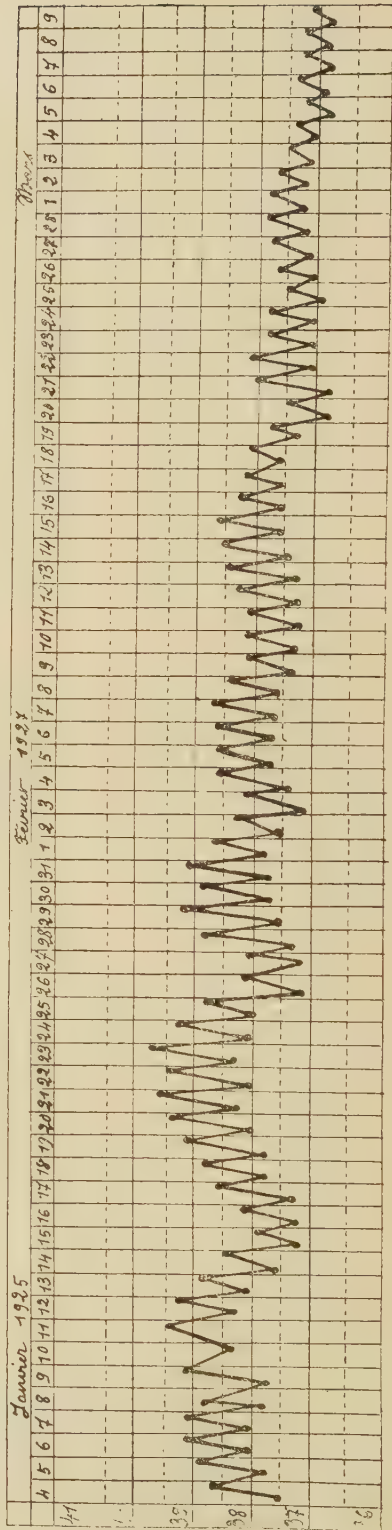
Observation n° 337

FEUILLE VI



Observation n° 182

FEUILLE VII



ne retira par ailleurs aucun bénéfice du traitement (obs. 351) et dont la température habituelle ne dépassait pas 37°, vit pendant la durée des injections le thermomètre ne pas monter chaque soir au-dessus de 36°5.

Il faut noter cependant que les sels d'or n'agissent pas sur toutes les fièvres avec la même efficacité. Ils échouèrent contre les formes hectiques des tuberculoses aiguës ou les grandes oscillations des malades cachectiques. Ils furent plus heureux contre les fièvres qui variaient entre 38°5 et 39°, comme le montrent deux courbes que nous reproduisons ci-contre (feuilles I et II). Mais là encore leur action fut très inconstante. Les fièvres de poussée évolutive, fièvres modérées entre 38°5 et 39°, furent abaissées beaucoup plus souvent (feuilles III et IV). Enfin, les malades subfébriles, dont la température se maintenait entre 37°5 et 38°, virent presque toujours se produire une notable amélioration thermique (feuilles V et VI).

Cette chute de la température n'est pas une coïncidence. Charles MAYER a calculé que la proportion des améliorations thermiques chez les malades traités par les sels d'or était dix fois supérieure à celle des déferescences spontanées (statistique de l'Hôpital Laënnec). Personnellement, nos observations concernent des sujets dont la température était anormale depuis plusieurs mois, donc rebelle à la cure d'air, à toute autre méthode et, par suite, incapable d'une modification naturelle.

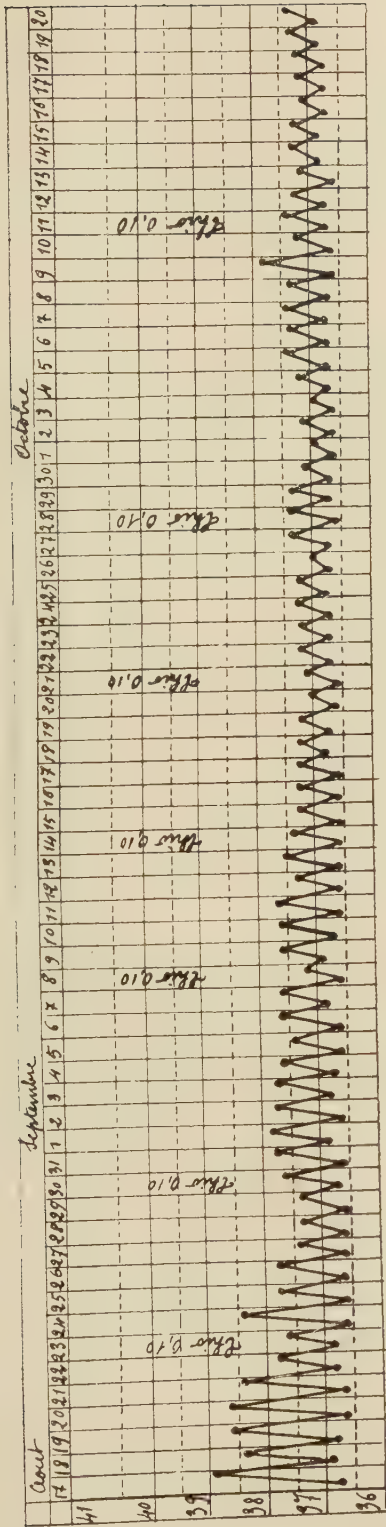
Il ne s'agit pas d'un simple shock. Il ne s'agit pas davantage d'une action comparable à celle d'un antithermique banal. En effet :

1° Les sels d'or ont très souvent abaissé des tempé-

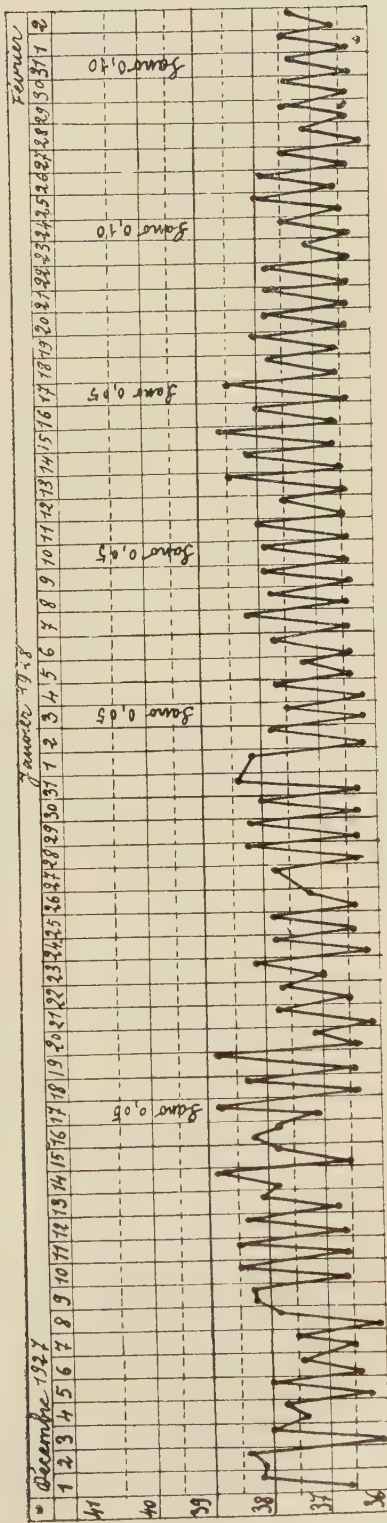
ratures qui étaient restées hautes malgré l'administration prolongée d'antipyrine, de cryogénine, de pyramidon, etc.

2° Les antithermiques symptomatiques ont une action immédiate. En quelques heures, un malade passe d'une température souvent très haute à un chiffre à peu près normal. Or, nous n'avons jamais observé une chute aussi brutale avec les sels d'or. Assez souvent, sans doute, leur influence fut immédiate. Nous entendons par là que la défervescence s'ébaucha dès le soir de la première injection. Mais elle ne fit que s'ébaucher. Le caractère le plus curieux de cette amélioration thermique est qu'elle est *progressive*. La température descend dixième par dixième, et pour obtenir l'apyrexie intégrale il faut souvent pratiquer 4 à 5 injections. Un caractère moins fréquent est la régularité de cette descente. Chez le quart environ des malades améliorés, la chute s'est opérée par échelons progressifs correspondant à chaque injection ou, si l'on veut, par grands lysis hebdomadaires. Sur la feuille V nous voyons par exemple la descente s'effectuer par paliers : de 37°6 à 37°4 la première semaine, de 37°4 à 37°2 la seconde, de 37°2 à 37° la troisième. A la quatrième injection, la température se cantonne entre 36°8 et 37°. Enfin ce qui combat encore à ce point de vue l'idée d'une action antithermique banale, c'est que plusieurs fois chez des malades, dont la température était oscillante (courbe VII), nous avons vu celle-ci continuer quelque temps à dessiner des oscillations. Il est vrai que ces oscillations avaient une amplitude de moins en moins grande, jusqu'au jour où la feuille révélait une apyrexie définitive. En résumé, contrairement

Observation n° 95

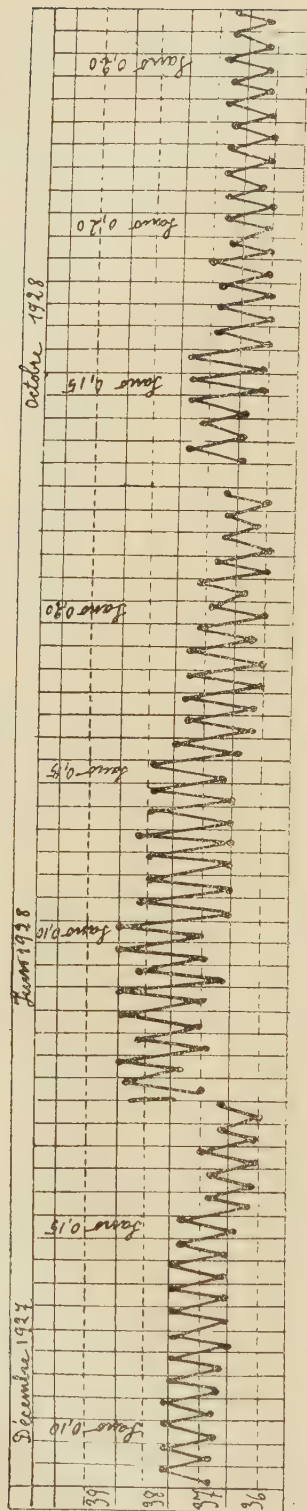


Observation n° 102

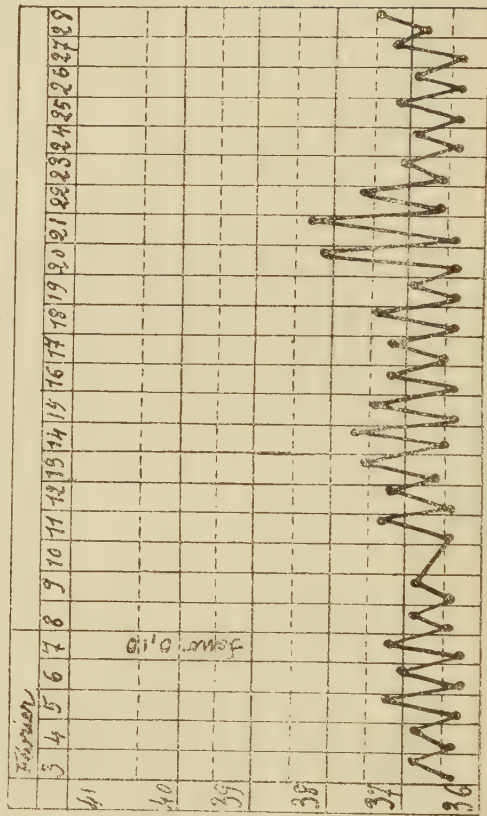


Observation n° 132

FEUILLE VIII



FEUILLE VIII (suite)



aux antithermiques qui luttent violemment mais aveuglément contre la fièvre et qui la terrassent brutalement, les sels d'or la combattent suivant son type, et leur victoire n'est définitive que lorsqu'ils ont abaissé, sans modifier sa nature, la forme particulière de la réaction thermique.

3° Si les antipyrétiques ordinaires abaissent brusquement la fièvre, leur triomphe est purement passager. Quelques heures après l'ingestion du cachet, le malade voit sa température remonter presque toujours au point exact d'où elle était descendue. Au contraire, la défervescence, peut-être moins brillante, parce qu'elle est moins immédiate, que réalisent les sels d'or est souvent définitive ou tout au moins prolongée. Si, chez plusieurs sujets, nous avons vu la fièvre reparaitre après la fin de la série, ce ne fut jamais qu'au bout de plusieurs semaines ou de plusieurs mois. Et chez un grand nombre d'autres l'amélioration se maintint. Chez quelques-uns mêmes elle se confirma au delà de la cessation du traitement.

Quelquefois l'action des sels d'or est moins marquée et ne se manifeste par exemple que par un abaissement des moyennes thermiques. Pour le constater il suffit de comparer le tronçon de courbe antérieur au traitement, et la feuille où l'on inscrit les températures pendant les injections.

Cependant un caractère assez constant des sels est de *régulariser la courbe et notamment de diminuer les écarts entre le chiffre du soir et celui du matin*. On voit la ligne passer du type en faisceaux verticaux et brisés à un niveau presque horizontal (feuille VI) et nous pou-

vons conclure avec BURNAND et GILBERT que le médicament « tend assez généralement à imprimer à la courbe une allure plus physiologique, autant au point de vue des chiffres absolus que de la physionomie générale du tracé. »

Nous notons encore que cette défervescence est souvent précédée ou passagèrement interrompue par des réactions thermiques en clochers. Nous ne croyons pas que cet accident, lorsqu'il est passager, soit défavorable. Au contraire, nous avons vu très souvent des malades devenir apyrétiques au bout d'une série, alors que les premières injections, quelquefois même toutes les injections, avaient dessiné sur les feuilles, le soir de la piqure, une élévation de deux ou trois dixièmes, comme aussi d'un degré.

La diminution de la fièvre s'accompagne de la suppression des sueurs nocturnes. Enfin nous avons très souvent remarqué qu'une série de sels d'or faisait disparaître l'irrégularité thermique qui précède les règles. Mais nous n'avons jamais noté, chez les malades porteurs de pneumothorax, que la chrysothérapie ait effacé les réactions thermiques d'insufflation. En résumé, prolongée, progressive, régularisante : ces trois caractères résument l'action antipyrétique des sels d'or.

2° *Action sur la toux et sur l'expectoration.* — BURNAND et GILBERT écrivent encore : « Entre les symptômes cardinaux témoignant de l'activité des foyers bacillaires du poumon, l'abondance et les caractères macroscopiques de l'expectoration sont au premier plan. Tout traitement antituberculeux qui ne modifierait pas celle-ci d'une

façon importante doit être taxé d'insuffisant et d'inopérant. »

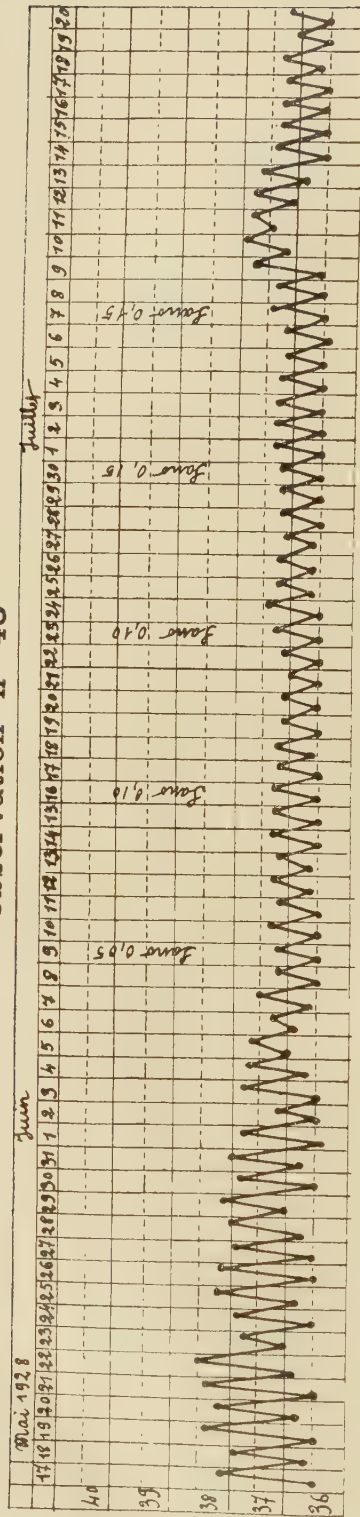
Chez nos malades, la toux et l'expectoration ont été supprimées 44 fois (41 %). Elles ont été diminuées 193 fois (48,25 %). Au total 237 sujets furent améliorés. Soit une proportion globale de 59,25 pour 100.

Sur la seconde série de tableaux, nous voyons également que la toux et l'expectoration furent diminuées 35 fois et supprimées 20 fois.

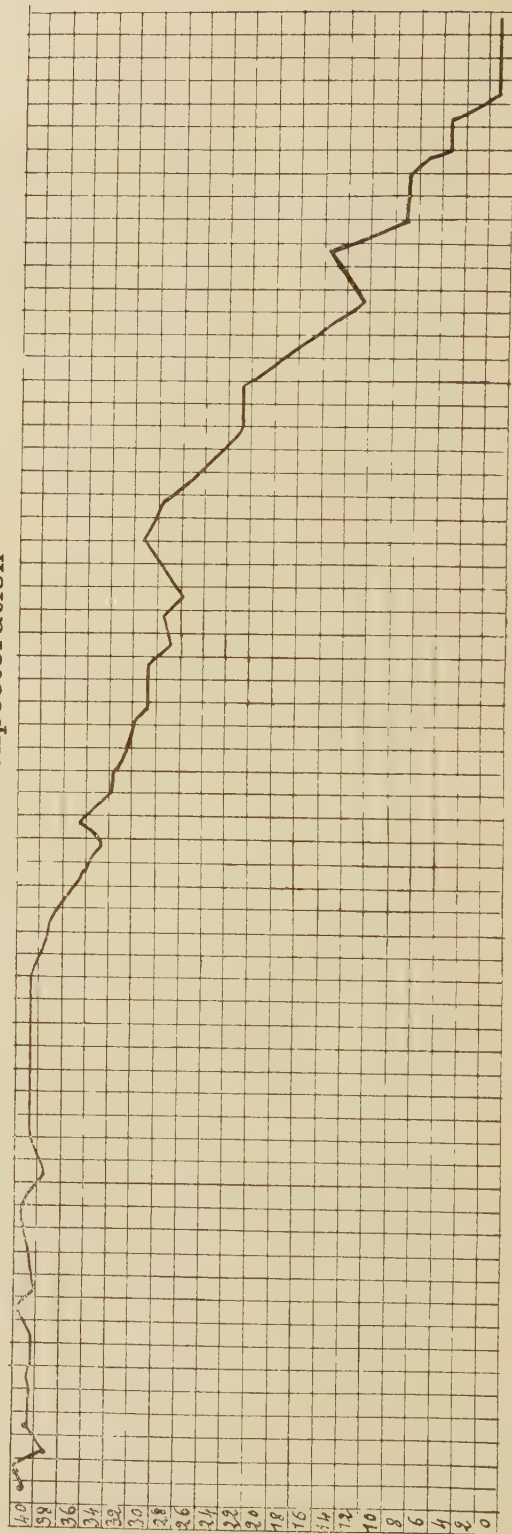
C'est là que réside la seconde action principale des sels d'or. Elle porte essentiellement sur l'expectoration, dont elle modifie à la fois la quantité et la qualité. Avant le traitement, un grand nombre de malades remplissaient chaque jour un crachoir. 30 de ceux-ci (50) n'avaient plus après la série que deux ou trois crachats toutes les 24 heures. Celui-ci rejetait une quantité quotidienne de 80 cc. Au bout de six injections, il n'avait plus que 10 cc. (obs. 265). Celui-là (obs. 386) se soignait depuis 18 mois. La cure d'air prolongée avait amélioré son état général, abaissé sa température, mais les sécrétions étaient restées aussi abondantes qu'au premier jour. Il expectorait 80 fois par 24 heures. Or, au bout de six injections (1 gr. 20 de thiocrysine) il ne crachait plus que trois fois, et cet assèchement presque complet s'est maintenu. Enfin, nous avons déjà vu que chez 44 malades les sécrétions, qui étaient moyennement abondantes (15 à 20 fois par 24 heures), se sont complètement taries.

En même temps qu'elle diminue, l'expectoration change de caractère. Dans un certain nombre de cas, de purulente elle devient muco-purulente, puis muqueuse. Si cette évolution n'est pas toujours aussi nette, on voit en

Observation n° 40



Courbe de l'expectoration



général les crachats devenir moins épais, plus fluides; le contenu du crachoir apparaît nettement plus clair (obs. 136, 194, 227, 382, 259, 330, 198, 117, 195, etc.).

L'action des sels d'or sur l'expectoration nous a semblé moins fréquente, mais plus générale que leur pouvoir antithermique. Elle se remarque dans n'importe quelle forme, sans qu'il soit possible de lui attribuer, comme au rôle précédent, une électivité relative. En outre, le médicament réussit souvent là où toutes les autres méthodes avaient été vaines. Tel fut le cas de plusieurs malades qui continuaient à cracher malgré un pneumothorax artificiel ou une thoracoplastie (FARJON). En échange l'action antisécrétoire nous a paru s'exercer beaucoup moins rapidement que l'action antithermique. Tandis que la fièvre commençait souvent à baisser dès la première semaine, les sujets que nous avons observés attendirent, presque tous, trois ou quatre injections avant de présenter une expectoration modifiée. Une autre différence entre ces deux actions réside dans ce fait que la première est souvent moins prolongée que la seconde. Alors que la température restait normale après la série, il arriva souvent que les sécrétions, qui avaient diminué, augmentèrent à nouveau. Il est vrai également que, dans la majorité des cas, elles ne remontèrent pas jusqu'à la quantité constatée au point de départ.

Mais sur ce point non plus il ne s'agit pas d'un médicament symptomatique banal. Tandis qu'un anticatarrhal ordinaire n'a qu'une action très courte, les sels d'or continuent d'exercer leur pouvoir dans l'intervalle des injections. En outre, comme sur la fièvre, ils agissent *progressivement*. Nous n'avons jamais vu l'expecto-

toration brusquement se tarir. Si nous examinons la courbe que nous reproduisons ci-contre, nous voyons ce que nous avons observé déjà pour la fièvre : la quantité diminue selon des paliers de plus en plus bas, correspondant à chaque nouvelle injection. Si nous envisageons de même le nombre des crachats, nous le voyons généralement tomber suivant un ordre régulier : 30, puis 20 la semaine suivante, puis 10, puis 5, finalement 1 tous les deux ou trois jours. Et ce n'est qu'après ce stade, dans les cas heureux, que la disparition complète finit par être constatée.

Nous avons vu plusieurs fois l'expectoration augmenter passagèrement le soir ou le lendemain de l'injection. Réaction focale ? Nous reviendrons sur ce problème dans la suite. En tout cas cet accident s'observa même quand le traitement diminua les sécrétions.

Dans certains cas une expectoration tachée de filets de sang s'est décolorée sous l'action des sels d'or. Deux malades qui présentaient des hémoptysies fréquentes furent délivrés de ce symptôme après le traitement (obs. 194 et 308). Mais il faut ajouter tout de suite que ces faits furent exceptionnels. Au contraire, le médicament agit avec beaucoup moins d'efficacité sur l'expectoration sanglante que sur l'expectoration purulente. Il n'empêche pas le retour d'hémoptysies franches, quand bien même il diminue ou tarit les sécrétions banales. Cette constatation nous pousse à croire que les sels d'or agissent surtout sur les symptômes infectieux. Et de même que nous avons affirmé leur échec devant les réactions thermiques d'insufflation, nous parlerons de deux malades améliorés par le traitement : l'un d'eux ne crachait plus;

l'expectoration de l'autre avait diminué de moitié. Or, nous les avons vu mourir trois mois plus tard d'une hémoptysie foudroyante (obs. 88 et 231). Nous citerons également une jeune fille (obs. 267) que huit injections de thiocrysine (0 gr. 80) avaient grandement améliorée. La température était devenue normale. Le poids avait augmenté de 2 kilogs. Les crachats avaient disparu presque totalement. L'état général était nettement meilleur. Or, cinq mois plus tard, elle eut coup sur coup deux hémoptysies abondantes, et l'on découvrit des signes cavitaires. A ce moment, l'expectoration reparut (10 crachats quotidiens) pour cesser de nouveau, et cette fois totalement, dès qu'on entreprit sur elle une nouvelle série.

Ce dernier point nous intéresse également, car il s'agit d'un fait assez général. Une expectoration diminuée, qui recommence, réagit beaucoup plus rapidement à la seconde série qu'à la première. En outre, nous avons souvent remarqué que l'assèchement était beaucoup plus complet sous l'influence des nouvelles injections.

La toux diminue parallèlement à l'expectoration. Nous avons vu plusieurs fois disparaître une toux quinteuse et pénible (obs. 39, 241), plus rarement une toux émétisante. FARJON, MAIZILLY et LEFÈVRE ont insisté sur la suppression de la toux nocturne. Nous avons fait plusieurs fois la même constatation. On trouvera dans la seconde série de tableaux l'histoire d'un malade dont la toux avait augmenté à la suite d'une coqueluche intercurrente, et qui la vit complètement et rapidement disparaître après

le traitement. Nous pouvons conclure que ce second pouvoir des sels d'or est également progressif, et qu'il est durable.

3° *Action sur les bacilles.* — 24 malades (9,6 %) avaient une expectoration stérile avant le traitement. Chez 152, la recherche fut pratiquée d'une façon trop intermittente pour que nous ayons pu tenir compte de leurs analyses. Parmi les 224 restants, les bacilles disparurent 39 fois (15,5 %). Ils devinrent moins nombreux 61 fois (24,50 %). En résumé, 90 malades furent améliorés. Soit une proportion globale de 40 pour 100.

Sur l'autre statistique, nous voyons que 34 malades présentaient des bacilles. Ceux-ci disparurent chez 7, et devinrent moins nombreux chez 8. 15 malades furent donc améliorés, ce qui donne sensiblement la même proportion.

Nous refusons d'accorder aux sels d'or un pouvoir bactéricide aussi marqué que leur action antithermique et leur action antisécrétoire. Il suffit de passer quelques mois dans un sanatorium pour observer que l'apparition des bacilles, leur disparition, leur retour, ne sont le plus souvent soumis à d'autres règles que le caprice. L'élimination intermittente est un fait bien connu. Cependant, lorsqu'après plusieurs mois de cure sanatoriale, un malade garde dans ses crachats une quantité fixe de bacilles et *a fortiori* lorsque, malgré le repos, leur nombre ne cesse de s'accroître, nous avons dans cette constance, dans cette résistance aux efforts précédents, un critérium sûr pour juger du pouvoir des sels d'or.

Or il ne faut pas se dissimuler que 39 malades, qui entraient précisément dans ce cadre, virent en quelques

semaines, c'est-à-dire avec une rapidité qui contrasta avec la longue persistance des analyses positives antérieures, leur expectoration devenir absolument stérile. L'un d'eux, qui présentait depuis 18 mois plus de cent bacilles par champ (obs. 256), n'en avait plus que 6 après 0,60 de sanocrysine. Ce chiffre se maintint jusqu'à la série suivante qui abaissa leur nombre à 1. Quatre mois plus tard, après une troisième série, on n'en découvrait plus un seul. Ce blanchiment bactériologique a persisté depuis un an. Un autre malade, après six mois de cure, se sentait très amélioré, mais l'état physique restait stationnaire et bien que son expectoration fut minime, elle contenait 60 bacilles par champ. Il reçut 0,95 cg. de thiocrysine et l'analyse devint négative. Elle l'est encore au bout de 18 mois (obs. 346). Une jeune femme se soignait depuis six ans. Elle avait été récompensée de nombreux séjours dans un grand nombre de sanatoriums par des améliorations intermittentes qui portaient uniquement sur l'état général. Le poids augmentait puis baissait à nouveau. Localement il existait des lésions bilatérales qui restaient exactement les mêmes depuis le premier examen. Au point de vue fonctionnel, la malade ne cessait de tousser, son expectoration devenait de plus en plus abondante, et surtout les analyses bactériologiques, pratiquées régulièrement depuis six ans, étaient toutes demeurées positives. On commença les sels d'or en décembre 1927. Après la première série, les bacilles diminuèrent de 10 à 3 par champ (0 gr. 80). Un nouveau traitement pratiqué en mars les supprima complètement, et ils n'ont pas reparu depuis six mois. Devant ce résultat la malade n'hésitait pas à voir dans les sels d'or « le seul

médicament efficace depuis six ans » (obs. 241). Un sujet, dont un pneumothorax n'avait pas supprimé les bacilles, fit en 1926 une poussée évolutive du poumon opposé. Il reçut, en deux séries, 3 grammes de sanocrysine (obs. 311). L'analyse devint négative et une inoculation, pratiquée récemment, fut également stérile (juin 1928). Tel autre, atteint d'une tuberculose fibro-caséuse bilatérale évolutive (tableau II, obs. 28) vit non seulement la fièvre disparaître, son poids augmenter de 5 k. 700, l'auscultation s'améliorer, mais sous l'influence du sel d'or (allochrysine) les bacilles disparurent, et ils ne sont pas revenus, bien que le malade travaille. Nous citerons encore un malade bacillaire depuis les premiers signes de tuberculose, découverts il y a aujourd'hui 3 ans. Son état général avait présenté de nombreuses fluctuations. Tantôt fortement, tantôt faiblement, les analyses avaient été constamment positives. A l'occasion d'une poussée fébrile, il reçut en juin 1927 0 gr. 75 de sanocrysine. Deux mois après, ce malade qui n'avait jamais pu se débarrasser de ses bacilles les vit disparaître définitivement. Un an plus tard, quand nous avons pris son observation, l'analyse était également négative malgré plusieurs poussées thermiques et un léger fléchissement de l'état général pendant le dernier hiver (obs. 389). Nous avons rapporté ces histoires avec quelques détails, parce qu'il n'est pas douteux que l'action des sels d'or fut ici manifeste. Nous ajouterons que dans ces cas l'expectoration, que le traitement avait supprimée, revint très souvent dans la suite. On ne peut donc accuser les bacilles d'avoir disparu du simple fait que les sécrétions s'étaient elles-mêmes taries.

Nous devons remarquer toutefois que la coïncidence éclatât dans d'autres observations. Passagère ou durable, les bacilles disparurent presque toujours au moment d'une amélioration générale et locale importante. Dans certains cas (obs. 330, 328, 370, 272, etc.), ils ne furent même supprimés qu'après la fin de la série, lorsque, à la suite du « coup de fouet » donné par les sels d'or, l'organisme continua d'accentuer sa résistance.

Chez d'autres malades la disparition ne fut qu'éphémère (obs. 307). Mais dans tous les cas, totale ou non, la diminution fut graduée. Là non plus nous n'avons jamais constaté les impulsions brusques des médicaments purement symptomatiques. Et quand les bacilles reparurent, ce fut également d'une manière progressive, et en tout cas ce ne fut jamais lors des premières recherches qu'on les aperçut à nouveau. En résumé si l'action antimicrobienne est assez rare, très inconstante et souvent passagère, et malgré les réserves qu'il faut faire sur les intermittences naturelles, il ne nous paraît pas que l'influence des sels d'or sur les bacilles puisse être contestée.

4° *Action sur le poids.* — Le poids de 84 malades ne put être mesuré (grands malades ne quittant pas leur lit). Sur 316, il augmenta 133 fois, fut stationnaire 111 fois (35 %) et diminua 72 fois (22,5 %). Au total, une amélioration de 42,88 pour 100.

Sur notre seconde série de tableaux nous voyons que le poids augmenta 50 fois, diminua 7 fois, et demeura stationnaire 6 fois.

Si nous analysons ces augmentations de poids (133+

50=183) nous voyons que les gains se répartissent de la façon suivante :

Malades ayant augmenté de	100 à 1000 grammes	21
— — — —	1000 à 2000 —	50
Malades ayant augmenté de	2 à 3 kilogs	48
— — — —	3 à 4 —	17
— — — —	4 à 5 —	14
— — — —	5 à 6 —	9
— — — —	6 à 7 —	12
— — — —	7 à 8 —	2
— — — —	8 à 9 —	1
— — — —	9 à 10 —	5
— — — —	10 à 11 —	1
— — — —	11 à 12 —	2
— — — —	12 à 13 —	1

183

Le gain habituel est donc de 1 à 3 kilogs par série. SAYÉ a rapporté que tous ses malades fibreux perdirent du poids. Notre statistique est moins pessimiste. Nous devons cependant reconnaître que les gains furent moins nombreux parmi nos malades fibreux que parmi les fibro-caséeux. En échange, contrairement à SAYÉ, nous n'avons pas noté que la proportion la plus forte existât parmi les formes jeunes, pneumoniques ou caséifiantes. Charles MAYER avait de même observé que les tuberculeux nettement fébriles étaient ceux qui bénéficiaient le plus nettement de cette augmentation pondérale. Elle nous a paru surtout fréquente, au contraire, chez les fibro-caséeux évolutifs à température subfébrile.

Cette augmentation nous a semblé d'autant plus frappante que tous nos malades voyaient leur poids stationnaire depuis de longs mois. Chez plusieurs, la cour-

be était même très nettement descendante; et chez ceux-là *la chute de poids a été enrayée dès le début de la série.*

Les auteurs danois ont insisté sur une évolution en deux phases : les sels d'or produiraient au début un amaigrissement marqué, suivi, dans les dernières semaines, d'un réengraissement net. Cette notion est devenue classique. Plusieurs ont observé un poids stationnaire pendant toute la durée du traitement. Ce n'est qu'après coup qu'il augmenterait. En ce qui nous concerne, *nous n'avons remarqué aucune règle fixe.* La courbe s'est élevée souvent dès le début du traitement. Le malade 131, qui pesait 71 kilogs le soir de la première injection, pesait 80 kilogs deux mois plus tard après la huitième (1 gr 15 de thiocrysine). L'ascension avait été progressive, sans plateau ni fléchissement. Sur l'observation 117 nous lisons qu'après 0 gr. 80 de sanocrysine, avant que le traitement ne fut terminé, le malade avait pris 6 kilogs à la neuvième injection (0 gr 88). Un autre avait déjà engraisé de 4 k. 200 (n° 204). Nous constatons un gain presque analogue (5 kilogs) à la huitième piqûre sur l'observation 227 (0 gr. 90). *Ces améliorations se sont donc réalisées pendant la série.*

Sur d'autres nous voyons le poids, qui avait augmenté, fléchir dès qu'on interrompt les sels d'or (262, etc.). Au contraire nous avons observé très souvent non seulement le maintien mais l'accentuation du bénéfice après la série. Et ce n'est que dans un très petit nombre de cas que nous avons vu l'augmentation précédée par une chute (90) ou un poids demeuré stationnaire attendre pour s'élever la fin des injections.

Nous devons enfin signaler que quelques malades ont

vu leur *poids baisser pendant le traitement, alors même que le résultat général de celui-ci était nettement favorable* (obs. 357, 138, 154, 378, 341, 348, 272, 254, 187, 173, etc.). Nous citerons une observation (317) où nous avons noté la disparition de la fièvre, la suppression presque totale de l'expectoration, une amélioration nette de l'état général, une diminution très marquée des signes physiques et des bacilles, et l'absence absolue de complications. Nous sommes forcés de conclure à une action favorable, et cependant la malade perdit 5 kilogs.

Il est donc impossible de tirer une leçon des modifications pondérales. On ne peut surtout les prévoir ni décrire d'une façon absolue leurs modalités. Nous noterons simplement que là encore l'amélioration est très progressive et souvent prolongée.

Tandis que le poids suit une courbe ascendante, le teint se recoloré. Nous avons fait plusieurs fois les mêmes constatations que LÉON BERNARD : « Au visage altéré, aux couleurs plus ou moins pâles ou livides, avec l'acroasphyxie des pommettes, comme des extrémités digitales d'ailleurs, se substituent une coloration rosée, plus ou moins normale de la face et une physionomie sereine et souriante. » Ces changements nous conduisent à l'étude de la cinquième influence des sels d'or : leur action sur l'état général.

5° *Action sur l'état général.* — Sur 400 malades, l'état général fut amélioré 210 fois. Il resta stationnaire 132 fois. Il s'aggrava 58 fois. Soit une action favorable des sels d'or dans 52,5 % des cas. Sur 63 malades, l'état général fut très nettement influencé 9 fois, heureusement modifié 32 fois, stationnaire 21 fois, aggravé 1 fois.

Cette amélioration consiste d'abord — et presque immédiatement — dans une sensation subjective de bien-être. *L'euphorie*, qui suit l'injection, nous a paru très constante. Nous l'avons même observée chez des malades à qui les sels d'or ne procurèrent aucun autre avantage. Il est impossible de l'analyser. Elle est du reste très variable. Certains nous déclarent qu'ils sont délivrés d'une impression de pesanteur. D'autres se disent « plus dispos ». D'autres encore se sentent envahis par des ondes de bien-être, assez comparables à celles que procure une injection de morphine. En outre, pendant toute la durée de la cure, et souvent plus tard, les malades ont une sensation de vigueur qu'il faut également renoncer à décrire avec précision. Si l'on autorise une expression qui n'a rien de clinique, mais qui est de mise ici, parce qu'elle fut presque constamment la leur, et parce qu'il s'agit de données toutes personnelles, ils « se sentent mieux » ou « se sentent plus en forme ».

Si l'on fait abstraction de ces modifications purement subjectives, on doit constater une renaissance de l'appétit. Notons cependant que celui-ci diminue quelquefois pendant la durée des injections, pour devenir du reste très fort après la cure (obs. 290, 346), mais beaucoup plus constamment l'anorexie, dont se plaignaient un grand nombre de malades, cessa dès le début du traitement.

Nous avons encore constaté le retour du sommeil. Une malade vit, à la seconde série de sanocrysine, disparaître une insomnie qui l'affligeait depuis trois ans (obs. 257). Il est encore plus important de noter, chez trois sujets, la suppression de phénomènes toxiques (367, 399, 413). La céphalée disparaît. Les troubles digestifs, les

pesanteurs hépatiques peuvent s'effacer. La tension artérielle s'élève, en même temps que diminue l'écart entre la pression systolique et la pression diastolique. On voit quelquefois une tachycardie devenir moindre. Le pouls est perçu plus fortement.

Un phénomène encore plus constant est la disparition de l'asthénie. Plusieurs malades, longtemps condamnés au lit, purent se lever dès les premières injections (77, 132, 56, 236, 253). L'un d'eux, tuberculeux depuis 15 ans, avait, après une longue résistance, évolué vers une cachexie progressive (obs. 193). Une première série de sanocrysine diminua son expectoration d'une quantité de deux crachoirs quotidiens à celle de 7 crachats par jour. Les bacilles tombèrent de 50 à 10. Mais ce qui nous intéresse en ce moment, c'est que ce malade, qui ne quittait plus guère sa chambre, put, dès le milieu de la série, entreprendre de courtes promenades qui s'allongèrent très rapidement. Six mois plus tard, pendant un troisième traitement, il faisait à pied 12 kilomètres par jour. Nous pourrions relater une histoire à peu près semblable (obs. 194) à propos d'un malade très asthénique qui vivait également dans sa chambre. Après une série, non seulement les signes fonctionnels diminuèrent, mais il pouvait faire trois heures de marche par jour. Le fait que l'amélioration coïncida avec un tarissement progressif des sécrétions, et un effacement de la fièvre, indique que nous ne pouvons pas attribuer à l'illusion ces forces renaissantes.

Très souvent sans doute il faut faire sa part au psychisme. A leur insu beaucoup de malades sont suggésionnés par leur confiance dans les thérapeutiques nou-

velles. Mais nous ne les jugeons pas d'après leurs propres confidences. Nous éviterons même de citer des améliorations douteuses, trop purement liées à leur enthousiasme. Au contraire les modifications de l'état général prennent une importance assez significative chez les sujets qui supportent mal le repos ou chez ceux qui, pour des raisons sociales, n'ont pu renoncer à une vie plus ou moins affairée. Elles ont surtout une valeur de premier ordre chez ceux qui, fixés depuis de longs mois sur une chaise longue, n'avaient cessé d'empirer malgré tout effort. Sur ce point l'observation 358 nous paraît assez émouvante (malade du Docteur DUMAREST) : il s'agissait d'un malade de 48 ans dont les premiers symptômes étaient apparus vingt ans auparavant. Après deux années de cure, il avait repris une vie normale jusqu'en 1919 où la toux, l'expectoration renaissante et surtout plusieurs hémoptysies le conduisirent à Hauteville. On découvrit à cette époque une tuberculose fibro-caséuse assez nette, mais localisée au sommet droit. Le séjour au sanatorium de Belligueux l'améliora pendant quelques mois. Puis son état commença à baisser : dans le bloc purement fibro-caséux apparut une caverne qui augmenta rapidement de volume. Le repos sérieux, méthodique, alternativement pratiqué à Hauteville et à Grasse n'était plus désormais que du temps perdu. En juillet 1927, le malade présentait un état cachectique lamentable. Confiné au lit, sans force, il toussait abondamment. Son expectoration augmentait de jour en jour. Malgré des cachets quotidiens de pyramidon, sa température dépassait chaque soir 38°. Plus tard, quand il évoquait cette période, il nous disait avec son éloquence pit-

toresque : « J'étais à l'agonie. J'aurais été incapable d'écrire trois lignes de testament. » On entreprit contre tout espoir des injections de sanocrysine. Par prudence on injecta d'abord une très faible dose : 0.025 cg. Mais dès le lendemain, la température baissait, et subjectivement le malade était plus fort. Deux jours plus tard, sans pyramidon, la fièvre ne dépassait pas 37°6. Après deux semaines, elle avait complètement disparu, et M. X... prenait ses repas hors de sa chambre. Effet psychique ? en tout cas, la sanocrysine continua d'être injectée toutes les semaines à la dose de 0,05 centigrammes pendant six mois. Au début de l'été, après 34 injections, dont les doses additionnées formaient un total de 1 gr. 675, le malade revenait de Grasse à Hauteville, complètement transformé. Sa tension artérielle avait passé de 100/65 à 125/80. Il nous disait que les sels d'or « lui avaient injecté de la vie ». L'état physique et l'état fonctionnel étaient sans doute peu modifiés, l'expectoration demeurait stationnaire, mais la température n'avait eu depuis un an aucune irrégularité, et le malade, redevenu très actif, reprenait au sanatorium le souci de nombreuses entreprises. Un voyage à Paris fut supporté sans fatigue. A noter qu'à part des réactions vaso-motrices insignifiantes, la sanocrysine n'avait déclenché aucun accident. Comment nier qu'une telle métamorphose générale ne fut l'œuvre des sels d'or ? (1).

(1) Quelques auteurs ont étudié l'influence des sels d'or sur les *fonctions rénales* (spécialement les modifications de la constante d'A MBARD). Les variations constatées furent toujours insignifiantes (Léon BERNARD). Mais au point de vue clinique, nous avons noté très fréquemment une augmentation de la diurèse le jour des injections. Les urines deviennent non seulement plus abondantes, mais elles sont d'abord plus « chargées », ensuite plus claires. Cette polyurie persiste quelquefois pendant toute la série. Il n'est donc pas douteux que le médicament

6° *Action sur la dyspnée.* — En même temps qu'ils accusent une sensation de bien-être, beaucoup de malades voient leur essoufflement diminuer. Nous n'attacherions pas une grande importance à cette amélioration, si nous ne l'avions constatée chez des sujets, généralement fibreux, dont la dyspnée était le principal symptôme (obs. 113, 348, 287, 340, 374, etc). Nous citerons un malade (obs. 305) qui eut en 1926, après un séjour dans l'aviation, une hémoptysie abondante qui le laissa très essoufflé. Un été à Hauteville, puis un hiver à Davos ne l'améliorèrent en aucune façon. Quand il revint en mai 1928, on notait sur sa fiche : « Tuberculose nodulaire fibreuse bilatérale. Température subfébrile persistante. Pas d'expectoration, mais dyspnée très vive. Râles diffus. » On pratiqua 8 injections de sanocrysine (0 gr. 825). A la fin du traitement le malade n'avait plus d'impression asthmatiforme. Lui, qui mettait le mois précédent vingt minutes pour monter un escalier de trente marches, n'avait plus aucune dyspnée d'effort. A noter l'abaissement de la température et la diminution des signes pulmonaires. En outre chez les grands malades, plus ou moins asphyxiques, nous avons quelquefois noté pendant le traitement, et surtout le jour des injections, un ralentissement de la respiration qui s'exerçait plus librement. Mais aucune influence heureuse chez les sujets qu'un pneumothorax avait laissés essoufflés.

7° *Action sur les signes physiques cliniques.* — Sur

agisse sur les reins. Du reste, nous l'avons déjà noté au point de vue expérimental, et nous le rappellerons plus tard, au chapitre des complications. Mais ce qu'il convient de noter ici, c'est qu'il paraît favoriser l'élimination des produits toxiques. Et c'est peut-être par ce mécanisme qu'il faut expliquer son action sur l'état général.

400 malades, les signes d'auscultation ont été modifiés favorablement 175 fois. Ils furent stationnaires 203 fois (50,7 %) et ils s'aggravèrent 22 fois (5,5 %). Soit une amélioration globale de 43,75 pour 100.

Sur 63 malades, les signes d'auscultation ont été influencés très favorablement 10 fois, plus légèrement 22 fois. Ils sont restés stationnaires 20 fois. Ils se sont aggravés une fois.

Sans doute il est très délicat d'apprécier les modifications des bruits respiratoires. C'est qu'il est d'abord très difficile d'établir le bilan exact de la richesse en râles d'un foyer. Il s'agit trop souvent de nuances qui peuvent être jugées assez différemment le même jour par plusieurs observations. C'est dire le point de départ subjectif de constatations théoriquement objectives. Nous avons donc éliminé tous les cas litigieux. D'autre part un schéma sthétacoustique se modifie spontanément d'une auscultation à l'autre. Tantôt les râles sont très nombreux, tantôt il faut une longue patience pour les découvrir. Il en sera de même, à plus forte raison, des foyers traités par les sels d'or. Nous n'avons donc retenu que les modifications nettes, impossibles à contester, et surtout vérifiées, retrouvées à plusieurs examens successifs. Ces réserves nous permettent d'établir quelques données qui n'ont du reste aucun caractère définitif.

Si l'on excepte les tuberculoses pneumoniques ou bronchopneumoniques rapidement caséifiantes, il nous a semblé que les *poussées nouvelles sur une tuberculose ancienne étaient beaucoup plus faiblement influencées que les scléroses* définitivement constituées. Nous citerons, par exemple, le cas très net de la poussée évolu-

tive qui surgit sur le poumon sain d'un porteur de pneumothorax ? 30 fois sur 50, nous l'avons vu disparaître ou s'atténuer lors d'une série d'injections. Au contraire, un grand nombre de cas stationnaires à l'auscultation concernait des formes fibreuses ou fibro-caséieuses stabilisées, chez qui du reste les signes physiques étaient souvent très discrets. Nous avons observé au sanatorium de Belligneux une malade qui était tuberculeuse depuis quatre ans (obs. 270). Son histoire se résumait dans une évolution fibreuse, entrecoupée d'hémoptysies, et quelquefois de très légères poussées évolutives. Tandis que le sommet droit restait purement fibrosé, une caverne se creusa au niveau du hile gauche. On fit avec succès un pneumothorax. De ce côté, l'auscultation devint négative. Or, dix mois plus tard, un foyer de râles secs très fins apparut à la base droite. On commença immédiatement une série de 0 gr. 60 de sanocrysine, dont le but était uniquement d'agir sur ce poumon droit. Au bout de trois semaines, le foyer de la base s'était éteint complètement tandis que le sommet, fibreux depuis longtemps, présentait les mêmes signes sourds qu'avant les injections. La sanocrysine avait tué la lésion jeune. Elle avait laissé vivre la lésion ancienne. Nous pourrions citer beaucoup d'histoires parallèles.

En second lieu, les *foyers diffus*, dont le type est donné par les *granulies interstitielles* (obs. 26) sont beaucoup plus nettement influençables que les masses compactes d'infiltration localisée. SAYÉ a fait du reste la même observation.

En troisième lieu, les *modifications portent avant tout sur les adventices*. Il y a d'ailleurs tous les degrés dans

leur évolution sous l'influence du traitement. Tantôt l'action thérapeutique se borne à limiter les foyers de râles qui deviennent moins nombreux, plus discrets. Tantôt ils changent de caractère, prennent un timbre moins gros, moins humide, quittent la tonalité éclatante pour ne donner à l'oreille que le mince éclat d'un crépitement très fin. Tantôt ils ne se laissent plus entendre qu'après la toux, tantôt enfin ils disparaissent totalement. Il ne reste plus alors qu'un foyer soufflant qui paraît s'être fibrosé (227, 138, 366, 217, 269, 280, 273, etc.). On a nettement l'impression que *la lésion a passé du mode dynamique au mode statique*, ou, comme l'a écrit GARIN, « qu'elle s'est refroidie ». Il semble en outre, à l'examen de ces cas, que les sels d'or produisent une régression des foyers nouveaux, ou plutôt, leur donnent très vite une organisation fibreuse. Ces constatations sont très nettes par exemple sur des lésions cavitaires. On a d'abord la sensation d'un assèchement : les gargouillements sont moins nombreux ou disparaissent. On assiste en même temps à un renforcement du souffle cavitaire. Mais, parvenus à ce stade, les signes physiques deviennent beaucoup plus rebelles. Il ne nous est arrivé que très rarement d'observer la disparition d'un souffle, ou de ne plus trouver qu'une région silencieuse, où s'entendait d'abord un foyer éclatant. Néanmoins onze fois, *l'auscultation devint complètement négative*.

Nous noterons aussi, qu'au lieu d'aboutir à cette régression, les signes physiques ne présentèrent souvent qu'une diminution transitoire. Il est vrai que dans d'autres cas l'atténuation obtenue se maintint au delà du traitement. *Il faut bien observer du reste que ces modifica-*

tions stéthacoustiques se réduisirent en définitive à la raréfaction des sécrétions.

Nous étudierons plus loin quelques malades chez qui des cavernes disparurent totalement. D'autre part, nous pouvons relater ici que trois fois sur quatre nous avons vu, dans le cours d'une *pleurésie*, l'arrêt de la progression liquidienne. Mais contrairement à SAYÉ, à ROBELLLOS, à WÜRTZEN, nous n'avons pas remarqué que les sels d'or aient déclenché ou accéléré la résorption de l'épanchement.

On peut placer à côté des signes pleuro-pulmonaires les *signes physiques laryngés* : 26 malades avaient une laryngite. 14 s'améliorèrent (52 %). Il s'agissait le plus souvent de laryngites catarrhales. Cependant nous avons vu deux fois disparaître des ulcérations des cordes vocales. Coïncidence ? Dans l'observation 109 une laryngite apparut pendant le cours du traitement.

8° *Action sur les images radiologiques.* — Au sujet des signes radiologiques, les auteurs se sont divisés en deux camps. Les uns, à la suite de l'école danoise, ont affirmé que les sels d'or transformaient rapidement les images. Ils ont dit avec WÜRTZEN que « l'existence d'améliorations röntgénologiques était une découverte indiscutable, dont la valeur ne saurait être révoquée en doute, même par le critique le plus scrupuleux ». Ils ont insisté sur la rapidité avec laquelle se produisaient ces modifications qui consisteraient en un « éclaircissement d'infiltrations confluentes fermes, et un contour plus précis d'infiltrations plus discrètes ». Les cavernes pourraient « ou prendre des parois plus épaisses et devenir plus grandes par rétraction du tissu, ou diminuer de

grandeur, prendre la forme d'une fente ». Ils ont noté avec KNUD FABER la transformation des foyers caséux en un réticulum fibreux « dont les stries prédomineraient tout à fait sur les radiogrammes ». Tout récemment Charles GAILLARD a publié l'intéressante histoire d'une malade ulcéro-caséuse gauche, chez qui le pneumothorax commencé s'accompagna bientôt d'une poussée évolutive droite. Il pratiqua une série d'injections de thio-crysine. Au bout de dix mois, les signes fonctionnels avaient disparu, une inoculation fut négative, la caverne fut remplacée « par une tache noire à peine plus large qu'une tête d'épingle en verre ». Même effacement des lésions droites. Charles GAILLARD concluait que ce beau résultat ne pouvait être attribué qu'aux sels d'or (cure imparfaite, pneumothorax insuffisant).

Les autres, à la suite de SERGENT, ont rappelé les « nettoyages radiologiques » spontanés. Ils ont nié que les modifications constatées à la suite d'un traitement par l'or aient été aussi importants que certaines améliorations naturelles. Sur 66 observations, MAYER n'a cru retenir qu'un cas favorable, constaté lors d'une première poussée évolutive : « Le cliché d'entrée était normal. Les lésions s'étaient développées au cours du séjour de la malade. Six mois après sa sortie, un nouveau cliché ne montrait aucune lésion pulmonaire ». Et l'auteur conclut : « Nous serions heureux, mais cela nous paraît difficile, d'affirmer que ce nettoyage radiologique complet doit être attribué au traitement. » D'autres ont exposé leur méfiance vis-à-vis d'un procédé diagnostique soumis à tant de facteurs incertains : « Quand on croit observer des variations dans les examens pratiqués

à quelques semaines d'intervalle, il faut encore se défier des perturbations que peuvent apporter les variables de l'opération. Pour peu que l'étincelle équivalente, l'intensité du courant, l'état de l'écran ou de l'œil de l'observateur ne soient pas identiques, on pourra enregistrer des différences d'aspect dans lesquelles les lésions pulmonaires ne seront pour rien. Les radiographies comparatives elles-mêmes peuvent être trompeuses, s'il n'y a pas identité complète de toutes les conditions expérimentales. Aux causes d'erreur provenant des contacts électriques ou physiques (pouvoir pénétrant des rayons,...) viennent s'ajouter les facteurs photographiques (nature des émulsions, temps d'exposition, composition des bains, durée du développement, température, etc.). Il serait facile, en combinant les éléments favorables ou défavorables de faire le même jour deux radiographies d'un même malade, dont l'une ferait ressortir des lésions beaucoup plus importantes que l'autre. » (A. LUMIÈRE). On sait en outre que l'angle d'incidence de l'ampoule varie naturellement suivant l'attitude du malade.

En ce qui concerne les malades d'Hauteville, il fut impossible, pour de multiples raisons, de faire tirer, pour tous, des radiographies successives qui, malgré ces réserves, apportent seul un argument sérieux. Mais tous passèrent derrière un écran radioscopique, et il faut reconnaître qu'on aperçut seulement 47 fois une modification nette. On vit alors des zones infiltrées devenir, sinon plus claires, du moins plus réduites. Tel fut, par exemple le cas d'une masse interlobaire qui fondit presque complètement dans l'intervalle de deux films (six mois). Ce qu'on constata le plus souvent, ce fut la dimi-

nution de volume des images cavitaires, et quelquefois — beaucoup plus rarement — leur effacement complet. Il arriva que deux cavernes confluent en une seule, dont le diamètre était du reste très diminué. D'une façon générale, on observa beaucoup plus souvent un *épaississement des ombres qu'un retour à la clarté*. Cela signifiait simplement, comme l'avait déjà indiqué KNUD FABER, un acheminement des lésions vers une forme fibreuse.

Il faut du reste remarquer — et l'observation en fut déjà faite (1) qu'un grand nombre d'images stationnaires concernaient précisément des tuberculoses parvenues à ce stade fibreux. Il est tout naturel que les lésions de cette nature présentent une opacité fixe. *Ainsi un grand nombre de malades peuvent montrer de six mois en six mois des radiographies invariables, alors que les autres signes physiques s'effacent, et que la scène fonctionnelle et générale est complètement transformée.*

Nous reviendrons bientôt sur les quelques modifications radiologiques qui furent constatées. Les films que nous reproduisons ont été tirées dans des conditions expérimentales rigoureuses. Nous pensons, avec M. DUMAREST, que « sans attribuer à ces modifications *considérées isolément*, une valeur décisive et absolue, et tout en tenant largement compte des remarques de SERGENT sur le mécanisme des nettoyages radiologiques, leur consta-

(1) « Quant à la suite d'un traitement ou d'une cure sanatoriale ou, encore, spontanément, l'état pulmonaire d'un bacillaire s'améliore, les signes radiologiques ne montrent pas aussitôt les heureux changements qui se manifestent, et cela se conçoit : les lésions de cicatrisation présentent une certaine opacité aux rayons. De sorte qu'il est bien difficile de pouvoir constater des changements rapides dans les images radiologiques, même dans les cas où, sans conteste, tous les autres signes se trouvent amendés. » (LUMIÈRE et GÉLIBERT, *Avenir Médical*, 1928. Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose et l'aurothioglycérine sulfonate de sodium.)

tation chez des malades qui, par ailleurs, présentent tous les signes cliniques de l'amélioration générale et locale, garde une valeur incontestable. »

Mais nous répétons qu'elles sont rares et nous concluons que la radiographie, sur qui les auteurs danois fondaient tant d'espoir, n'a pas répondu aux désirs de ceux qui lui demandaient de mettre en pleine lumière la rôle thérapeutique des sels d'or. Excellent procédé pour constater un point de départ, elle n'est qu'une méthode incertaine pour constater un point d'arrivée. Inconstante, et surtout déroutante sur le point de la coloration des images, il ne faut lui demander qu'un contrôle. Et lorsque ce contrôle manque, il ne faut pas conclure que manque aussi l'amélioration.

9° *Action sur le sang.* — Sous l'influence des sels d'or, plusieurs malades ont vu diminuer une anémie marquée. Les auteurs étrangers ont étudié longuement l'action de la sanocrysine sur les caractères morphologiques et sérologiques du sang. Dans les conditions d'étude qui nous étaient offertes, il nous fut impossible de nous livrer à des expériences minutieuses. Nous avons simplement constaté chez quelques sujets une *diminution de la rapidité de la sédimentation globulaire*. Celle-ci tomba de 40 % à 12 % dans l'observation 315, de 35 % à 7 % dans l'observation 156, de 45 % à 9 % dans l'observation 77. Ces résultats concordent avec ceux que MM. CORDIER et GAILLARD ont obtenus sur leurs malades. Il faut noter du reste que cette chute semble moins un effet direct des sels d'or qu'une conséquence de l'amélioration générale et fonctionnelle. Peut-elle avoir une valeur pronostique ?

Nous n'avons pas les éléments suffisants pour donner à cette question une réponse personnelle (1).

Il nous est également impossible d'indiquer les modifications de la cuti-réaction. Charles MAYER a vu onze fois la cuti-réaction, positive avant le traitement, devenir négative au cours des injections qui, par ailleurs, amélioreraient les malades. D'autres auteurs ont insisté sur une augmentation de la sensibilité à la tuberculose dans les premières semaines — qui serait suivie d'une diminution et de la disparition de cette sensibilité dans les phases avancées.

Cette *analyse* des modifications symptomatiques, essentiellement progressives et presque toujours concor-

(1) Cette étude du sang fut entreprise principalement par HANSEN, KATZ, PITTALUGA et BÉRENGUÉ, CODINA-COSTELLVI, MOURIZ, MONZALVE et RAMOS, SAYÉ, ROBELLLOS, etc... Dans l'ensemble les travaux aboutissent aux conclusions suivantes :

1° *Sédimentation globulaire.* — Son étude serait pour certains du plus utile intérêt. Les variations dans le cours du traitement signaleraient les diverses phases de l'évolution de la maladie avec une grande fidélité. On observerait la rapidité accrue de la sédimentation dans les cas défavorables et dans les périodes de réaction intense. Une fois la réaction terminée, la courbe de sédimentation retournerait à son niveau primitif. Les variations de la sédimentation pourraient se manifester dès les premières injections. Fréquemment on observerait une diminution de 16 à 18 millimètres en 4 à 5 semaines. On cite une observation où la chute fut de 50 %.

2° *Augmentation du taux de l'hémoglobine* de 10, 20 et 30 pour 100 dans les cas favorables — parfois de 110 % (SAHLI).

3° *Augmentation du nombre des globules rouges* jusqu'à l'hyperglobulie dans quelques cas.

4° *Diminution de l'hyperleucocytose* jusqu'à la limite normale — éosinophilie légère avec diminution du nombre des neutrophiles.

5° *Déviation à droite de la formule d'Arneth*, et cela d'une manière presque constante dès les premières injections, et même dans les cas négatifs ou d'amélioration tardive.

6° *Fixation du complément.* — Celle-ci aurait des variations très irrégulières. Quelques malades qui présentent une réaction positive la conserveraient dans les phases avancées de la cure. Chez les malades les plus favorablement influencés, on constaterait des réactions négatives à une phase très avancée du traitement. D'autres, négatifs au début, deviendraient positifs plus tard, malgré le traitement, etc...

7° *Dosage de la cholestérine* (Charles MAYER). — Cette réaction ne donne aucun résultat démonstratif.

dantes, nous permet actuellement de présenter la *synthèse* des améliorations. Nous savons déjà que celles-ci peuvent se diviser en deux groupes : les unes sont lésionnelles, les autres sont symptomatiques.

A) Améliorations lésionnelles

Nous entendons sous ce titre une modification nette du processus tuberculeux. Sur une première catégorie de malades, l'action des sels d'or se révèle par une *transformation anatomique*, constatable à des auscultations répétées, séparées par de longs intervalles — et quelquefois par des « nettoyages radiologiques ». Nous répetons que l'absence de ceux-ci n'indique pas forcément le *statu quo*. Nous rappellerons encore qu'une vieille lésion fibreuse reste une tache noire sur l'écran. Elle reste une tache noire parce que la sclérose est définitive, sans pour cela être immuablement fixée: les lésions fibreuses ont une tendance spontanée à la rétraction quelle que soit l'évolution de la masse caséuse qu'elles entourent. En d'autres termes — anatomiquement — une lésion peut guérir, sans que la coque superficielle qui l'enserme, et qui, souvent, est seule visible sur les films soit elle-même modifiée dans son image. Quoiqu'il en soit, lorsqu'on assiste à la transformation silencieuse d'un foyer de râles éclatants, lorsque les signes physiques restent désormais négatifs, lorsqu'une expectoration, riche en bacilles, se tarit définitivement et perd ses éléments microbiens — autrement dit, lorsqu'une lésion se ferme, on a le droit de parler d'une amélioration lésionnelle de nature ana-

tomique, et si — au lieu de réclamer plusieurs années, comme les processus naturels dont JAQUEROD parle dans son livre, il suffit d'une ou deux séries de sels d'or pour les obtenir, on peut, malgré le scepticisme foncier qui est de rigueur en phthisiologie, déclarer que le traitement fut responsable de ces transformations.

Sur une seconde série de malades, l'amélioration lésionnelle se traduit par une *transformation physiologique*. Nous désignons par ce terme un arrêt rapide, net et définitif d'une poussée évolutive. Un type très fréquent nous est fourni par le malade porteur d'un pneumothorax qui présente un jour un foyer actif dans l'autre poumon. Si les sels d'or enraient cette complication, nous aurons également le droit de déclarer qu'ils ont produit une amélioration lésionnelle.

Anatomiques ou physiologiques, nous avons constaté ces heureuses modifications sur 50 malades, soit une proportion de 12,5 pour 100.

Nous donnerons d'abord des exemples de transformation anatomique :

I. — OBSERVATION 256

(malade du Docteur DUMAREST)

M. X..., 23 ans, était malade depuis 13 mois. Un premier séjour à la montagne pendant l'hiver 1926-1927 avait eu des résultats heureux, mais éphémères. Et quand le malade vint à Hauteville, il présentait une poussée évolutive que le repos ni la cure d'air ne purent enrayer.

La radiographie montrait des lésions fibro-caséeuses du sommet droit, où s'étaient creusées deux cavernes, et une infiltration très nette du sommet gauche.

La température oscillait autour de 37°6. Le malade expec-

torait 25 à 30 fois par jour, et présentait 110 bacilles par champ microscopique.

Une première série de sanocrysine (0 g. 60 du 10 août au 17 septembre 1927) abaissa à 37°2 sa température, à 7 le nombre des crachats quotidiens, à 6 celui des bacilles. Mais le malade toussait encore abondamment, et l'auscultation ne montrait aucun changement. A part la fièvre qui ne revint pas, on voyait, la série terminée, réapparaître tous les symptômes.

On fit une seconde série 2 mois plus tard. Elle rendit l'état général excellent, et le malade, qui ne crachait plus que 3 fois par jour, n'eut plus qu'un bacille tous les champs.

On pratiqua ultérieurement 2 autres séries (doses identiques). L'expectoration cessa entièrement, les bacilles furent supprimés. L'auscultation devint négative.

Une radiographie, faite le 23 février 1927, montrait un voile du sommet droit, le tiers supérieur du poumon droit contenait des images lacunaires, limitées en bas par un plancher d'interlobite, le hile était volumineux, le cœur et le médiastin attirés vers l'interlobite. Une seconde radiographie, le 7 octobre 1927, montre un sommet plus clair, les images lacunaires ont disparu, quelques nodules de sclérose dans le poumon droit.

II.— OBSERVATION 27

(malade du Docteur DUMAREST, Sanatorium Belligueux)

M. X..., 25 ans, malade depuis 8 ans, et atteint d'une « tuberculose fibro-caséuse étendue bilatérale avec ulcérations multiples à droite » présentait des poussées successives hémoptoïques, et s'aggravait progressivement, malgré 4 ans de cure sanatoriale.

Au moment où fut commencé le traitement (juin 1926) la température était normale, l'expectoration assez réduite, mais bacillifère.

Le malade reçut 2 gr.30 de sanocrysine, en 2 séries, à 6 semaines d'intervalle.

Progressivement l'appétit augmenta, l'état général s'améliora remarquablement, la bascule accusa un gain de 4 kilogs, l'expectoration se tarit, et parallèlement le nombre des bacilles

diminua. L'auscultation témoigna des mêmes progrès. Aucun incident ne survint pendant le traitement.

A la radiographie, alors que le 19 janvier, de nombreuses pommelures occupaient toute la moitié supérieure du poumon droit — qu'on voyait dans la région parahilaire droite une caverne de la grosseur d'un œuf de pigeon, et deux cavernules voisines, et que le poumon gauche était le siège d'une sclérose diffuse avec marbrures du sommet — le 18 novembre, la transparence du champ pulmonaire droit était meilleure, les dimensions des cavités étaient si réduites, qu'on ne retrouvait qu'un aspect en nid d'abeilles de la grosseur d'une pièce de 2 francs, exactement à la même place. A gauche, on ne notait aucun changement.

Après cette seconde série, le malade prit encore 3 kilogs, mais, deux mois plus tard, une très légère poussée congestive fut calmée par un troisième traitement (0 gr. 95) qui améliora encore l'état anatomique. On nota alors la « disparition des râles entendus depuis trois ans ». Plus tard, une quatrième et une cinquième séries (novembre-décembre 1927 et mars-avril 1928), lors desquelles on injecta 1 gr. 40 de sanocrysine, effaçaient complètement les phénomènes fonctionnels. Actuellement, l'état général est excellent, et le malade peut se livrer à un petit travail. A signaler une stomatite à la troisième série et, à la dernière, deux réactions thermiques à 40°, qui posent le problème de l'anaphylaxie. Ces complications n'entravèrent en rien la marche ascendante.

III. — OBSERVATION 350

(malade du Docteur DUMAREST)

M. P..., 20 ans, qui eut une pleurésie en 1924, eut pendant l'hiver 1926-1927 une « bronchite » dont il ne se releva pas. La toux et l'expectoration s'accrochèrent rapidement. Le malade perdit 5 kilogs. Il vint à Hauteville — très déprimé physiquement.

L'auscultation révélait des lésions fibro-caséuses bilatérales des lobes supérieurs. Après cinq mois de cure, le malade avait engraisé de 3 kilogs, et sa température était tombée de 38°5 à 37°2. Mais l'expectoration restait très abondante. Elle était

franchement muco-purulente, les signes physiques demeuraient stationnaires. On recourut à la sanocrysine.

Une première série, pratiquée du 13 septembre 1927 au 24 octobre (0 gr. 60) supprima l'expectoration. L'auscultation montra des signes plus discrets. Une seconde série de février à avril 1928 améliora beaucoup l'état général, fit disparaître l'essoufflement.

Tandis qu'une première radiographie, tirée le 19 juillet 1927 — montrait à droite de très importantes lésions d'interlobite, et des mouchetures du sommet — à gauche, un sommet voilé et quelques taches nodulaires dans les deux tiers supérieurs — une seconde radiographie, tirée le 2 juin 1928, montre seulement des traces d'interlobite. Quant au reste, le nettoyage est complet : les taches nodulaires ont disparu à droite et à gauche. Le poumon gauche est légèrement voilé.

IV. — OBSERVATION 26

(malade du Docteur DUMAREST)

M^{lle} G..., 18 ans. Le début apparent de la maladie remonte à octobre 1925. A l'arrivée à Hauteville, la malade présente les signes cliniques et surtout radiologiques d'une dissémination granulique diffuse bilatérale. L'état général est très médiocre. La température vespérale est régulière à 37°8. Pas d'expectoration.

Trois mois de cure sanatoriale donnent un résultat appréciable. La température descend à 37°4 et s'y maintient régulièrement. Le poids est en progrès de 2 kilogs. On fait alors, en un mois et demi, 6 injections de sanocrysine, formant un total de 1 gr. 15 de produit.

En ces quelques semaines, 2 kilogs s'ajoutent au poids gagné antérieurement. Les symptômes subjectifs disparaissent. L'état général se relève très vite. Les signes d'auscultation disparaissent en grande partie.

Alors que le 15 mars 1926, la première radiographie pratiquée montrait une image de granulie interstitielle bilatérale typique, la seconde épreuve, le 16 août 1926, montre un nettoyage complet des deux plages pulmonaires. Il ne persiste

qu'une sclérose diffuse fine avec exagération des ombres hilaires, sans aucune trace de granulie.

Aucun incident, à part une diarrhée passagère et bénigne...

V. — OBSERVATION 28

(malade du Docteur DUMAREST)

M. F..., 26 ans. Il s'agit d'un malade dont l'état général est très atteint, dont l'expectoration est abondante, bacillifère, et qui présente les signes d'une tuberculose fibro-caséuse ulcéreuse évolutive bilatérale.

On pratique sans incident 6 injections de sanocrysine — soit 1 gr. 15.

Alors que la cure hygiéno-diététique en sanatorium depuis trois mois, semblait inefficace — en six semaines la température tombe de 38° à la normale. L'état général se relève rapidement. Ces symptômes favorables coïncident avec une amélioration nette des signes d'auscultation.

Une première radiographie, le 1^{er} avril 1926, montrait une ombre diffuse et très opaque de toute la moitié supérieure du poumon droit avec grisaille à la base, un voile plus léger du poumon gauche avec image ulcéreuse sous-claviculaire de la grosseur d'une noix. Une seconde épreuve, le 10 décembre 1926, ne laisse voir aucune modification à gauche. Mais le poumon droit est devenu beaucoup plus clair que le côté opposé, si bien que la prédominance des lésions est nette à gauche. On ne note plus que des marbrures de l'extrême sommet — alors que toute la région moyenne et hilare est claire, sans ombre pathologique.

VI. — OBSERVATION 362

(malade du Docteur DUMAREST)

M. F..., 27 ans, est malade depuis 5 ans. Il présente en mai 1928, quand on commence les injections de sanocrysine, une tuberculose fibreuse bilatérale prédominante à gauche. Au cours du dernier hiver il eut à trois reprises une petite poussée congestive. Il se sent asthénique. Sa température est normale, mais il crache 4 à 5 fois par jour. Son expectoration est bacillifère.

Il reçoit en 8 injections 1 gr. 07 de sanoerysine. Le 20 juin, à la fin de la série, l'expectoration est presque nulle : un crachat tous les trois jours. Les bacilles ont disparu, l'état général est très amélioré, le malade se sent plus fort.

Une radiographie faite le 11 avril 1928 montre une infiltration nette du tiers supérieur du poumon gauche. Grosses pommelures et cavité en voie de formation sous la clavicule, à la partie externe du poumon et à cheval sur la quatrième côte. Il existe un large drainage de cette lésion qui va vers le hile. La base est claire. A droite, sommet voilé : quelques petites taches semblant limiter une image lacunaire.

Une seconde radiographie, le 1^{er} novembre 1928, montre que le sommet gauche est beaucoup plus clair. 2 ou 3 calcifications au niveau de l'emplacement de la caverne, dont les signes de drainage se sont atténués sans complètement disparaître. On ne voit plus à droite que quelques través fibreuses. (Voir hors-texte n° 3).

VII. — OBSERVATION 356.

(Malade du Docteur BONAFÉ)

M. P..., 25 ans, tombe malade en 1920. Il passe deux hivers à Davos. Puis il reprend une vie normale. En juin 1926, il recommence à tousser et à cracher. La température devient subfébrile. Il arrive à Hauteville, au mois d'août.

Après 3 mois de cure, la température est toujours subfébrile (37°7 le soir). L'expectoration est très abondante : 50 crachats par jour. Elle contient de nombreux bacilles. Le malade est chétif, amaigri, sans force.

En novembre, on commence une première série de sanoerysine (1 gr. 10 du 6 novembre au 12 décembre). La température se fixe à 37°. L'expectoration diminue (20 crachats). Les bacilles deviennent rares. Le poids augmente légèrement. L'état général est très amélioré.

Les heureux effets de cette première série se maintiennent. Ils s'accroissent lors d'une seconde série, pratiquée du 2 avril au 7 mai 1926 (0 gr. 90). Complètement apyrétique, le malade voit son expectoration se réduire considérablement (2 crachats le matin). Les bacilles disparaissent complètement. Le poids passe de 51 kg 800 à 54 kg 500. Une troisième série

(0 gr. 90) faite entre le 6 décembre 1927 et le 17 janvier 1928 supprime totalement l'expectoration. A noter, lors des dernières injections, une migraine très légère.

Le malade qui présentait, au début de la première série, une lésion ulcéreuse du lobe supérieur droit, ne montre plus aucune trace de caverne à la radiographie, l'état général est excellent, et cette transformation locale s'est maintenue.

VIII. — OBSERVATION 242

(Malade du Docteur BONAFÉ)

M. G..., 45 ans, eut en 1919 une pleurésie séro-fibrineuse gauche. Depuis cette époque, il toussa, eut de nombreuses bronchites, et son état s'aggrava nettement en janvier 1927. Il partit alors pour Vence, où le régime sanatorial n'eut aucune influence heureuse. Quand il arriva à Hauteville, trois mois plus tard, on inscrivait sur sa fiche : « Tuberculose fibro-caséuse à tendance très fibreuse bilatérale prédominante aux lobes supérieurs. Sécrétions abondantes. Dyspnée très vive. Température subfébrile. Etat général très grave. Poussées bronchitiques à répétition. 40 bacilles par champ. Laryngite ulcéreuse. Otite bacillaire double. Amaigrissement important. »

Première série de sanocrysine en octobre-novembre 1927 (0 gr. 60). Dès la troisième injection, la température devient normale, et la dyspnée cesse complètement. Au lieu de « cracher toute la journée » le malade n'expectore plus qu'une dizaine de fois par jour, et son expectoration, qui était purulente, devient muqueuse. Alors que depuis de longs mois, il ne quittait plus son lit, il fait maintenant de longues promenades. L'auscultation montre une très importante diminution des signes pulmonaires. Enfin, en six semaines, il a gagné 4 kg 500.

Le malade réclame lui-même une seconde série, puis une troisième. qu'on pratique en janvier-février et en avril-mai 1928 (0 gr. 90 et 0 gr. 60). Elles ne provoquent aucun incident.

Le 1^{er} juin on note : « A pris 6 kg en tout. Expectoration presque nulle. Deux recherches négatives de bacilles. La tension artérielle a passé de 100/100 à 130/110. L'auscultation est négative ». Cet état s'est maintenu depuis six mois.

IX. — OBSERVATION 204.

(Malade du Docteur PHILIP)

M. Ga..., 32 ans. Pleurésie il y a 10 ans. Hémoptysie en 1927. Pneumothorax impossible. Quand le malade arrive à Hauteville, il présente une tuberculose fibro-caséuse du lobe supérieur gauche avec cortico-pleurite de la base. Il est très dyspnéique, crache et présente une température subfébrile aux alentours de 37°7.

Il reçoit en 10 injections 1 gr. 60 de thiocrysine.

La température devient normale, d'une façon régulière. L'expectoration disparaît, les bacilles ne se rencontrent plus dans l'expectoration. Le poids augmente de 4 kg 500. La dyspnée s'efface. L'état général est meilleur.

Première radiographie le 20 mars 1928 : à gauche on aperçoit une image lacunaire en voie de formation, dans le voisinage du hile. Sur toute l'étendue du poumon, semis de taches d'aspect granulique. Sinus sombre. A droite : quelques taches d'aspect également granulique dans toute l'étendue du poumon. Une image lacunaire se dessine au niveau du hile.

Seconde radiographie le 17 août 1928. Image radiologique complètement transformée. A gauche, la partie voilée s'est éclaircie presque totalement. Les tubercules à aspect granulique ont disparu et sont remplacés par des images de sclérose fine. L'image lacunaire s'est débarrassée du bourrelet qui l'encerclait. A droite, éclaircissement complet de la base. Les images lacunaires ont disparu et sont remplacées par des tubercules. (Voir planche n° 2.)

X. — OBSERVATION 56.

(Malade du Docteur PHILIP)

M. B..., 27 ans, tombe malade en juillet 1927. A la suite d'une « grippe », il tousse. Deux mois plus tard, il se fait ausculter et l'on trouve des signes nets de tuberculose pulmonaire. Son état général est précaire. Sa température dépasse 38°5. Son expectoration remplit chaque jour un crachoir. Il maigrit, perd ses forces, a de l'anorexie.

Il arrive à Hauteville le 4 novembre. Deux mois de cure sanatoriale n'ont aucune influence heureuse. La température reste élevée. La toux est pénible, constante. L'expectoration augmente encore. Le malade, sans aucune force, ne quitte pas son lit. On porte le diagnostic de tuberculose fibro-caséeuse à tendance caséeuse bilatérale des deux lobes supérieurs. L'auscultation révèle en effet de très gros râles humides de chaque côté. Ils sont renforcés par la toux. La radioscopie montre une opacité complète de ces mêmes régions. Le malade est condamné. Affaire de quelques mois, pense-t-on.

Dans un but surtout psychothérapique, on essaie cependant la thiocrysine. La première injection est faite le 16 janvier 1928. On institue une série de 10 piqûres, qui s'échelonnent de semaine en semaine jusqu'au 19 mars (1gr. 63).

A la seconde injection, la température tombe de 38°5 à 37°5 le soir. A la quatrième, elle se stabilise à 37°2. L'expectoration reste longtemps abondante. Mais voilà qu'à la sixième injection, elle diminue subitement des trois quarts. A la fin de la série, le malade qui remplissait autrefois un crachoir, n'expectore plus que 4 fois par jour.

Le poids reste le même, mais le malade se sent plus fort. Il a un grand appétit. A part quelques nausées le soir des injections, il tolère admirablement les sels d'or.

Cette amélioration se maintient. En avril, un voyage d'affaires appelle le malade pendant 15 jours sur la Côte-d'Azur. Malgré un temps pénible, malgré l'absence de cure, il reprend progressivement ses forces.

Le 15 mai, il a engraisé de 5 kg. Ils reçoit une seconde série en 12 injections (1 gr. 45). L'expectoration et les bacilles ont complètement cessé (5^e injection de la nouvelle série). La toux est nulle. L'auscultation ne révèle plus des deux côtés qu'une légère rudesse inspiratoire.

XI. — OBSERVATION 215.

(Malade du Docteur ROUGY)

M. D..., 47 ans, présente, quand il arrive à Hauteville, une tuberculose ulcéreuse droite périhilaire. Le pneumothorax est

impossible. Le malade se soigne depuis un an, sans aucun résultat.

En juin 1927, il reçoit en 15 injections 2 gr. 10 de sanocryisine. Aucun incident. La température tombe de 37°6 à 37°2. L'expectoration, qui était très abondante (un demi-crachoir) cesse complètement. Les bacilles, qui étaient nombreux, disparaissent. En six semaines, le malade prend 3 kilogs. L'auscultation qui révélait des bruits humides à droite, devient négative. L'état général est excellent. Ce bon résultat s'est maintenu depuis un an.

XII. — OBSERVATION 3.

(Sanatorium Mangini)

M^{lle} C..., 19 ans, présente des signes de tuberculose depuis 1920. Elle entre à Mangini le 21 novembre 1925, avec une bacillose fibro-caséuse bilatérale des lobes supérieurs, prédominante et ulcéreuse à droite. Six mois durant, son état ne fait que s'aggraver progressivement. Amaigrie, sans force, elle tousse fréquemment nuit et jour. Son expectoration abondante (30 crachats environ) contient 1 à 2 bacilles par champ microscopique. Malgré une cure sévère, sa température, irrégulière, à grandes oscillations, atteint 38° le soir.

La malade reçoit alors 1 gr. 80 de sanocryisine en 9 injections.

L'état général s'améliore considérablement, bien que son poids reste stationnaire. L'expectoration muqueuse, réduite à 7 ou 8 crachats, ne contient pas de bacille à trois examens successifs. La température est régulière, ne dépassant jamais 37° le soir. Au lieu des bruits cavitaires, que l'on entendait dans toute l'étendue du lobe supérieur droit, on ne perçoit plus que des râles clairsemés, secs, dans la fosse sus-épineuse à la partie interne, et des râles sous-crépitaux moyens, sourds, sous la clavicule.

Au début du traitement, une première radiographie montre à droite deux contours cavitaires extrêmement nets, avec un niveau liquide dans la plus inférieure des pertes de substance. Autour de ces contours, on note une densification du parenchyme, avec image en nid d'abeilles. A gauche, autour de

la scissure, et à la base, l'infiltration du parenchyme pulmonaire est évidente.

Deux mois après, lors de la cessation du traitement, les deux images cavitaires droites se sont fondues en une seule, de dimensions beaucoup plus réduites, sans niveau liquide.

Autour de la perte de substance, la transparence est presque partout normale. A gauche, les images pathologiques ont presque constamment disparu.

XIII. — OBSERVATION 190.

(Sanatorium Mangini)

M^{me} D..., 35 ans, arrive à Hauteville en janvier 1928. Elle est malade depuis 5 ans. Atteinte d'une tuberculose ulcéreuse des deux lobes supérieurs, elle a un état général très médiocre, une température subfébrile, une expectoration abondante, des bacilles très nombreux. Elle a maigri. Elle n'a tiré aucun bénéfice d'un très long repos.

On commence, le 29 mai, une série d'injections d'allochrysine (0 gr. 60). La température, qui était subfébrile depuis de longs mois, tombe progressivement à 37°4, puis à 37°2, puis à 37°.

L'expectoration cesse totalement à la quatrième injection. Les bacilles disparaissent. Dans les trois premières semaines, la malade prend 4 kgs.

A l'auscultation, qui révélait, au début du traitement, de nombreux râles gargouillants et un souffle cavitaire bilatéral, on ne note plus, six semaines plus tard, que quelques bruits anormaux après la toux.

XIV. — Malade de MM. A. LUMIÈRE et GÉLIBERT

(Deuxième série de tableaux)

M. Dan..., 50 ans. Il y a deux ans, le malade, gros fumeur, s'est mis à tousser. Il a supprimé le tabac, et il a continué à tousser. Il a perdu l'appétit. Il a maigri. Il va à la consultation le 15 octobre 1926.

A ce moment, il tousse par quintes surtout nocturnes. Il cra-

che peu. Sueurs nocturnes abondantes. Anorexie. Hémoptysies Hyperchlorhydrie. Si les crachats sont rares, ils sont très purulents. Ils contiennent plus de 100 bacilles par champ. La température dépasse 38°7 le soir.

L'auscultation révèle des lésions fibro-caséuses bilatérales, prédominantes à droite. On perçoit des râles sous-crépitaux dans la moitié du poumon droit, et le tiers supérieur du poumon gauche, en arrière. En avant, râles limités au voisinage des clavicules et dans les fosses sus-claviculaires. Le malade pèse 66 k. 200.

On commence, le 16 janvier 1927, une série d'injections d'allochrysine (28 à raison de 2 par semaine).

Le 2 février, on ne trouve plus de râles à droite. La fièvre disparaît. L'appétit revient, ainsi que les forces. Au début d'avril, le malade ne tousse plus. On ne perçoit plus que quelques râles à la toux. Les bacilles ont disparu.

Le 25 avril, le malade pèse 71 k. 900. Il reprend son travail en juillet, et le continue sans incident depuis plus d'une année.

XV. — OBSERVATION 51.

(Malade du Docteur ROUGY)

M^{me} A..., 26 ans, présente, le 10 avril 1928, une toux abondante, une expectoration purulente et bacillifère. Elle est dyspnéique. Sa température est à 38°.

Il s'agit d'une tuberculose pulmonaire droite avec grosse ulcération périhilaire. Le pneumothorax étant impossible, on commence, en mai, une première série de sanocrysine. Les signes humides disparaissent rapidement. L'expectoration cesse en juin. La température devient régulière. La malade prend 3 kilogs.

En septembre, au début d'une grossesse, l'expectoration reparaît. On entreprend une nouvelle série de sanocrysine. En tout, la malade reçoit 3 gr. 60 de sels d'or. En novembre, les signes subjectifs ont disparu, l'expectoration se tarit à nouveau. La grossesse est bien tolérée.

Le point le plus frappant est une transformation radiologique considérable.

Une première radiographie, tirée le 4 juin, montrait de

nombreuses marbrures dans la moitié supérieure du poumon droit. On voyait, au niveau du hile, une caverne de la grosseur d'une pièce de deux francs. Au-dessous de celle-ci, une autre géode, moins précise, mais d'un volume triple, commençait d'apparaître. On en distinguait le drainage. A gauche, quelques travées fibreuses.

Une seconde radiographie, tirée le 21 novembre, ne montre plus qu'un point fibreux à la place de l'ancienne caverne. Le hile n'est plus confluent. La caverne, qui était en voie de formation, a réuni ses bords, et elle s'appuie maintenant sur le diaphragme. On aperçoit son drainage, très net, qui remonte vers le hile (voir cliché n° ??).

On a déjà pu noter chez les malades précédents des arrêts évolutifs nets correspondant à la transformation anatomique. Voici d'autres observations où l'amélioration lésionnelle est surtout physiologique :

I. — OBSERVATION 300.

(Sanatorium Mangini)

M^{me} V..., 16 ans, eut un point de côté en septembre 1926. Elle se mit à tousser, à cracher et, deux mois plus tard, une hémoptysie, qui déclencha une poussée fébrile à 39°, la conduisit à Hauteville. Son état général était grave à l'arrivée. Sa température restait haute. Son expectoration était presque constamment rosée.

On fit aussitôt à droite un pneumothorax qui comprima des lésions caséuses du lobe inférieur. Ce traitement produisit une amélioration considérable. La malade prit 5 kilogs, mais trois mois plus tard la fièvre, qui avait cessé, reparut pour monter à 38°5. Le poids tomba de 3 kilogs. Cette poussée évolutive révéla des râles éclatants au sommet gauche. L'expectoration était très abondante.

Le 22 juillet 1927, on commença une série de sels d'or (1 gr. 60 de sanocrysine). La température tomba à 37°1. L'expectoration se tarit. Les bacilles disparurent. Le poids remon-

ta dès le milieu du traitement. Les forces revinrent. Les râles furent plus sourds au sommet gauche; on ne nota aucun incident.

On assista à l'arrêt de cette poussée, arrêt qui se compléta dans la suite. En janvier 1928, la malade avait engraisé de 6 kilogs. L'auscultation était absolument négative. L'examen radioscopique qui avait montré, l'été précédent, un obscurcissement très marqué du sommet gauche, révéla un sommet presque clair. La recherche des bacilles demeura négative. Cette amélioration s'est maintenue depuis un an.

II. — OBSERVATION 249.

(Sanatorium Mangini)

M^{lle} M..., 20 ans, eut en mai 1926 un point de côté gauche, elle se mit à tousser, à cracher, à maigrir. Sa température devint subfébrile. La malade se soigna chez elle à la campagne. Un médecin porta le diagnostic de pleurite.

Il s'agissait en réalité d'une tuberculose fibro-caséuse du lobe supérieur gauche, qui continuait d'évoluer. On lui fit, en octobre, un pneumothorax artificiel qui produisit une amélioration générale assez marquée. La compression fut excellente pendant un an. Les signes physiques disparurent.

En novembre 1927, la malade maigrit à nouveau. Sa température monte à 38°. L'expectoration, qui avait disparu depuis un an, redevient très abondante, les bacilles y sont nombreux. On trouve à droite, au sommet, de très gros râles sous-crépitants. La radioscopie montre une infiltration de tout le lobe supérieur.

On pratique aussitôt 7 injections de sancocrysine (0 gr. 70). Dès la quatrième, la malade est apyrétique. Les sécrétions sont taries. Deux mois plus tard, le poids a augmenté de 7 kilogs et les lésions droites se sont considérablement amendées.

La malade fait alors un séjour de six mois au Sanatorium Mangini, et ne présente aucun incident. Elle retourne chez elle dans un excellent état.

III. — OBSERVATION 91.

(Sanatorium Bellecombe)

M. B... Antonin, 18 ans, malade depuis le mois de novembre 1927, entre au Sanatorium Bellecombe. On pratique un pneumothorax gauche pour une lésion ulcéreuse du sommet. Malgré l'apparition précoce d'un épanchement, l'amélioration fonctionnelle et générale est très notable.

Mais trois mois plus tard, la température s'élève à 38°, l'expectoration devient abondante, le malade maigrit. On découvre à droite un foyer hilair de gros râles sous-crépitaux.

Sept injections de thiocrysin (1 gr. 45) font disparaître cette poussée : température normale, reprise de 2 kilogs, diminution de l'expectoration, suppression de l'essoufflement. La région hilair redevient silencieuse. Cette amélioration persiste depuis un an.

IV. — OBSERVATION 121.

(Malade du Docteur REY)

M^{me} C.... Ancien pneumothorax créé par le Docteur DUMAREST. Résorbé après deux ans d'entretien à la suite de pleurésie. Reprise de l'évolution : 38° le soir, expectoration extrêmement abondante, altération progressive et rapide de l'état général. A l'auscultation, le Docteur REY, d'Aix-les-Bains, note d'énormes lésions fibro-ulcéreuses de tout le lobe supérieur gauche. Devant l'échec de la cure d'air et de repos, et des médications usuelles, le médecin traitant avait proposé une thoracoplastie à laquelle la malade refuse de se résoudre. Le Docteur REY tente 4 injections de sanocrysin danoise, pratiquées à une semaine d'intervalle (de 0,05 à 0,20 cg.). Le résultat est immédiat : chute de la fièvre, diminution considérable de l'expectoration, retour de l'appétit, reprise d'un kilog. Deux mois plus tard, la malade écrit au Docteur REY que l'amélioration persiste en s'accroissant, et elle se félicite de cette thérapeutique qui lui a permis d'échapper à l'intervention sanglante qu'elle redoutait.

Ici, comme dans les formes précédentes, nous observons donc un arrêt net du processus évolutif, comme si la tuberculose cessait d'être une maladie infectieuse, pour n'être plus qu'un « état diathésique ».

En résumé, les 50 malades que nous classons dans ce premier groupe ne réagissaient plus à la cure hygiénique. Or, voilà des lésions fibro-caséuses évolutives, des cavernes longtemps stationnaires ou progressives, des pneumothorax avec lésions apparues sur le poumon opposé, des infiltrations granuliques discrètes qui se sont effacées rapidement et totalement. La transformation lésionnelle avait été précédée par une transformation symptomatique nette : on avait vu la toux diminuer, l'expectoration se tarir, la fièvre disparaître, les forces revenir. Le silence des signes physiques, l'éclaircissement des films furent la conclusion logique de ces modifications ou plutôt leur aboutissement. Amélioration d'ensemble qu'on ne peut logiquement attribuer qu'aux sels d'or.

On dira qu'avant de l'affirmer avec enthousiasme, il faut attendre le jugement du temps. Mais si l'on excepte une malade que nous avons citée (393) et qui ne présente du reste qu'une légère poussée congestive, tous ont gardé depuis six mois, un an ou deux ans, les bénéfices de cette transformation. Plusieurs travaillent sans que leurs efforts réveillent le moins du monde les lésions enrayées. Sans doute le recul n'est pas suffisant pour parler de succès certains. Il n'en est pas moins vrai que le succès est prolongé.

B) Améliorations symptomatiques

Dans ce second groupe nous rangeons 195 malades. Les sels d'or produisirent sur eux des modifications fonctionnelles et générales souvent très importantes. Sur plus de la moitié, ils atténuèrent également les signes phy-

siques : mais ici l'effacement anatomique ne fut jamais complet, et si l'amélioration fut souvent persistante, souvent aussi les foyers ne furent que passagèrement endormis.

Les observations suivantes, qui se chiffrent par des bénéfices impressionnants, indiqueront elles-mêmes en quoi l'amélioration symptomatique diffère de l'amélioration lésionnelle :

I. — OBSERVATION V.

(Sanatorium Mangini)

M^{me} B..., 30 ans. Tuberculose ulcéreuse des deux lobes supérieurs. Caverne d'apparition récente à la base gauche.

La malade se soigne depuis 4 ans. Elle est depuis 2 ans à Hauteville, sauf de courtes absences entre deux cures sanatoriales. Elle s'aggrave progressivement sans avoir jamais présenté dans son état de rémission durable. Après deux mois de séjour à Mangini, elle est maintenant presque cachectique. Elle tousse et crache abondamment. Son poids est de 48 kilogs. Sa température atteint chaque soir 38°4 ou 38°5. Elle ne mange plus, dort mal, ne quitte pas son lit.

Après avoir reçu, en trois mois, 12 injections formant un total de 2 gr. 70 de produit, elle quitte le sanatorium.

Elle n'a plus été alitée depuis deux mois et demi. Elle mange avec appétit, dort bien et sent ses forces croître chaque semaine. Son expectoration, réduite des trois quarts, contient presque la moitié moins de bacilles. Son poids est en progrès léger, ce que la malade n'avait pas connu depuis le début de sa maladie. Enfin la température est depuis trente jours à 37° le soir, alors qu'elle était subfébrile depuis trois ans et fébrile depuis plus de dix mois.

A l'auscultation, les *signes sont identiques à gauche*. A droite, au lieu des râles éclatants notés, à l'entrée, dans les fosses épineuses et dans l'aisselle, on n'entend, à la sortie, que des râles fins disséminés, localisés à la partie externe de la fosse sus-épineuse et du creux sous-claviculaire.

Les améliorations radiographiques sont malheureusement beaucoup moins nettes. On peut cependant noter la diminution de volume des pertes de substance dont les bords sont devenus nets et minces.

La malade passe six mois sans incident pulmonaire, mais l'état général recommence à fléchir. Le 22 juillet 1927, on recommence une série de sanocrysine (1 gr. 55). La température se régularise, le poids qui avait perdu un kilog redevient ascendant, l'expectoration se tarit, mais l'auscultation révèle toujours quelques bruits anormaux à droite et des râles diffus à gauche. Depuis, état stationnaire.

II. — OBSERVATION 120.

(Malade du Docteur REY)

Observation communiquée par le Docteur REY : M^{me} M..., 32 ans. Pleurésie gauche en 1917. Vue en mai 1926. Au cours de l'hiver précédent « grippe », 15 jours au lit avec 39° et hémoptysies. La malade présente une grosse cavité sous la moitié externe de la clavicule gauche. Signes très humides, épiphénomènes bronchiques. Expectoration très abondante. Température entre 38° et 38°5 le soir, malgré le repos. A droite, rien. Essai de création de pneumothorax gauche. Symphyse pleurale presque totale. La malade est soumise à la cure d'air et de repos dans toute sa rigueur. Amélioration nette. Le poids passe de 55,800 à 58,300, et le mois suivant à 60.500. Mais localement aucun changement : signes très humides, instabilité thermique. Le Docteur DUMAREST, appelé en consultation pour avis sur l'opportunité d'une thoracoplastie, la déconseille à cause de l'état général de la malade, et de l'apparition de signes à droite. Il conseille la chrysothérapie. La malade hésite et poursuit chez elle la cure hygiéno-diététique classique. La température se maintient au-dessus de 38° malgré le repos complet au lit. M^{me} M... se décide alors à entrer à l'hôpital d'Aix où je lui pratique 4 injections intraveineuses de sanocrysine (0,05, 0,10, 0,15 et 0,20 cg.). Le soir même de la première piqûre, la température était au-dessous de 38. Au bout de trois jours, elle était normale. En même temps l'expectoration diminuait d'une façon saisissante pour

disparaître complètement (fait contrôlé à l'hôpital) au bout de quelques jours. A l'auscultation, *persistance d'un gros souffle : les râles ont un timbre sec, et les épiphénomènes bronchiques ont disparu*. Le poids monte à 64,400. La malade rentre chez elle, où elle abandonne tout traitement, travaille tout l'été, et, à l'entrée de l'hiver une petite fièvre s'installe, la malade tousse, crache, et la malade demande un nouveau traitement par la sanocrysine.

Elle entre en décembre 1927 à l'hôpital d'Aix-les-Bains. Dès le lendemain de la première injection (0,10 cg.) la température tombe, l'expectoration diminue de façon notable et nous assistons à une amélioration aussi rapide et aussi démonstrative que lors de la précédente série. A la suite de cette seconde série (0 gr. 65), M^{me} M... rentre chez elle, et elle nous écrit pour nous dire toute sa joie des bons résultats du traitement. Cette appréciation très élogieuse n'est pas sans valeur chez une paysanne à l'esprit peu enclin à l'exagération, très observateur et fort sceptique par expérience sur l'efficacité des différentes thérapeutiques. Ce n'est pas davantage son séjour à l'hôpital (qu'elle appelle séjour de pénitence) qui a pu l'incliner à un jugement trop bienveillant. Celui-ci est dû à l'amélioration très nette ressentie par la malade (et confirmée par l'examen clinique) et qui contrastait singulièrement avec les échecs répétés des nombreuses thérapeutiques préalablement essayées.

III. — OBSERVATION 118.

(Sanatorium Mangini)

M^{lle} Suzanne D.S..., 19 ans. Bronchite à 12 ans, bientôt suivie d'un point pleurétique à droite. En mai 1925, une pleurésie séro-fibrineuse gauche la tint alitée pendant trois mois. Ensuite, elle reprit son travail, mais elle resta très asthénique. L'appétit disparut. L'amaigrissement commença.

Il y a quatre mois, la toux et l'expectoration devinrent nettes. Une hémoptysie assez abondante la conduisit à Hauteville. Elle avait perdu 7 kilogs.

A son arrivée, l'examen physique révélait une tuberculose ulcéreuse du lobe supérieur gauche. Les deux poumons étaient envahis par la sclérose et l'emphysème.

L'état général était mauvais, la température montait chaque soir à 38°2 ou même 38°5. L'expectoration était abondante et riche en bacilles; l'auscultation montrait, à chaque examen, des foyers nettement évolutifs : à gauche, les signes ulcéreux devenaient plus nets; à droite, on entendait bientôt des râles secs très nombreux dans la fosse sus-épineuse.

C'est dans ces conditions qu'on institua, le 2 décembre 1927, un traitement par la sanocrysine (0 gr. 65). Dès la seconde injection la température descendait à 37°8. Elle se régularisait à la fin de la série. La toux et l'expectoration diminuaient assez rapidement. Enfin, le poids augmentait de 5 kilos. L'état général était très amélioré.

Cependant on notait des signes d'auscultation stationnaires, et les bacilles restaient aussi nombreux dans l'expectoration.

Le 1^{er} avril 1928, on commença une nouvelle série (1 gr. 05). La température qui était remontée à 38° descendit à 37°4 et se maintint depuis lors à ce chiffre. La toux et l'expectoration devinrent très rares. Les bacilles diminuèrent dans une proportion de 50 %. L'état général continua d'être excellent. Cependant, malgré cette amélioration fonctionnelle et générale, l'état physique ne fut pas modifié.

IV. — OBSERVATION 77.

(Sanatorium Mangini)

M. M... La première manifestation tuberculeuse fut, chez ce malade, l'apparition d'une hémoptysie en février 1922, mais elle ne fut pas assez inquiétante pour imposer la cessation du travail. Ce n'est que la répétition du même symptôme qui commanda enfin le repos, quatre mois plus tard. Dès qu'il le put, le malade rentra dans un sanatorium (mars 1923). Il n'en est plus sorti. Il fait en 1926 son deuxième séjour à Mangini. Il s'est aggravé très considérablement depuis son premier séjour qui date de 1924.

On porte, en février 1926, le diagnostic de : infiltration fibrosante sécrétoire généralisée à gauche avec symphyse pleurale et rétraction thoracique. Lésions analogues, mais moins étendues, du lobe supérieur droit.

D'un embonpoint dépassant beaucoup la normale, le malade est dyspnéique, tousse fréquemment, expectore 20 crachats par jour en moyenne, qui contiennent 4 à 5 bacilles par champ microscopique. Son état général est assez bon, bien qu'il se plaigne d'asthénie et d'anorexie relative. Pas de troubles digestifs. Température normale.

En 13 injections, il reçoit 2 gr. 84 de sanocrysine, et il quitte le sanatorium en septembre, au bout de trois mois de traitement.

Malgré une perte de poids de 2 kilogrammes, le malade déclare que son état général est transformé. Sa température est absolument régulière et l'écart ne dépasse pas un demi-degré. Son expectoration n'est plus que d'un seul crachat matinal. Elle est muqueuse, et deux homogénéisations n'y montrent pas de bacille. Les nombreux râles sous-crépitaux inspiratoires qu'on entendait dans les fosses épineuses gauches sont devenus des râles fins secs, perceptibles seulement après la toux le long de la colonne. A droite, il ne persiste que de l'obscurité respiratoire dans la fosse sus-épineuse où l'on percevait, à l'entrée, des râles sous-crépitaux fins.

Le malade quitte le sanatorium. Six mois plus tard, à la suite d'une hémoptysie, l'auscultation revient à son point de départ. Bien que l'état général reste bon, la température devient à nouveau subfébrile, l'expectoration recommence. Une nouvelle série de sanocrysine ne fait qu'atténuer les signes ulcéreux.

V. — OBSERVATION 382.

(Malade du Docteur FARJON)

M. L..., 29 ans, a une hémoptysie en octobre 1924. Ce symptôme se répète environ toutes les trois semaines pendant 15 mois. Il a quelques poussées thermiques.

Quand il vient à Hauteville, en juin 1927, la température, irrégulière, oscille autour de 37°8. Il présente une expectoration purulente abondante, et une forte hémoptysie, le 13 septembre, fait pratiquer un pneumothorax gauche (tuberculose fibro-ulcéreuse du lobe supérieur).

La compression reste très partielle, et ne se traduit par au-

cune modification symptomatique. Le malade remplit chaque jour un crachoir, la température est très irrégulière.

Le 20 janvier 1928, on commence des injections de sanoerysine, qui vont s'échelonner de semaine en semaine jusqu'à la dose totale de 2 grammes. A la fin de la série, le malade n'a plus que trois crachats par jour, sa température est normale, le poids a augmenté de deux kilogs, l'état général est excellent. Mais, à l'auscultation, on note toujours des signes ulcéreux que le pneuthorax n'avait du reste pas voilés. Le traitement chimiothérapique les a simplement rendus plus sourds.

Le malade, très amélioré du point de vue fonctionnel et général, n'a présenté aucun incident depuis près d'une année.

VI. — OBSERVATION 309.

(Sanatorium de l'Espérance)

M^{lle} B..., 23 ans, a un très ancien passé pathologique : otite dans l'enfance, hémoptysie à 12 ans, bronchite avec point de côté droit en novembre 1927, nouvelle hémoptysie en mars 1928.

Elle entre alors au Sanatorium de l'Espérance. Il s'agit d'une tuberculose ulcéreuse du lobe supérieur droit, nettement évolutive. La température monte tous les soirs à 38°2, l'expectoration est abondante et contient cinq bacilles par champ, l'auscultation révèle au sommet droit une respiration rude aux deux temps, et des bruits secs après la toux.

Du 5 juin au 30 juin 1928, on pratique 6 injections d'allochrysine (1 gr. 50). A la fin du traitement, la température est régulière à 37°5, l'expectoration est presque nulle, l'auscultation est négative, l'état général est très amélioré. Il ne persiste plus que trois bacilles par champ.

Nous voyons en résumé que les sels d'or n'ont pas agi sur ces malades aussi profondément que sur les premiers. Sans doute leurs bienfaits furent souvent très appréciables (il y a du reste tous les degrés dans cette amé-

lioration, qui fut cependant toujours nette et rapide). L'état général fut transformé. La fièvre diminua, la toux et l'expectoration devinrent rares ou cessèrent, le poids augmenta; bref le traitement chimiothérapique transforma souvent des malades précaires en malades florides. Mais précisément : ils restèrent des malades, et si les foyers furent souvent limités, si beaucoup de râles s'effacèrent, l'auscultation ne révéla jamais les signes complets de la guérison anatomique.

Ainsi l'on conçoit qu'un foyer que les sels d'or ont refroidi sans l'éteindre, et où les bacilles continuent de germer, puisse évoluer de multiples façons. Mais le traitement modifie-t-il sa marche ? Ses bénéfices ne sont-ils que provisoires ? Les retrouverons-nous au contraire au cours des mois qui vont suivre ? L'avenir sera-t-il modifié ? Il faut donc étudier le pronostic de ces 195 malades.

Nous avons vu que la répétition des traitements jouait parfois un rôle décisif dans cette amélioration. Nous devons donc nous placer à deux points de vue successifs, sans quoi l'appréciation serait faussée. Il faut envisager successivement 140 malades qui ne reçurent qu'une série, et 55 malades qui reçurent plusieurs séries :

1° Malades qui ne reçurent qu'une série :

a) Malades traités trop récemment pour qu'on puisse en tenir compte	11
b) Malades améliorés d'une façon durable	68
c) Malades améliorés d'une façon passagère	53
d) Malades dont l'amélioration commença ou s'accrut après la série	10

2° *Malades qui reçurent plusieurs séries :*

a) Malades améliorés uniquement à la première série	7
b) Malades dont l'amélioration ne débuta qu'à la seconde série	8
c) Malades dont l'amélioration fut constante à chaque série	20
d) Malades dont l'amélioration s'accrut à chaque série	14
e) Malades dont l'amélioration décroît à chaque série	6

195

I. — *Malades qui ne reçurent qu'une série.*

a) Nous devons éliminer immédiatement 14 malades qui tirèrent tous un grand bénéfice du traitement. Mais celui-ci date seulement de quelques mois. Si les sels d'or ont modifié nettement la situation présente, il nous est encore impossible de rien préjuger de leur avenir.

b) 65 malades, traités il y a plus de dix mois, n'ont présenté depuis cette époque aucun signe d'activité. Pour certains le traitement est déjà vieux de deux ans. Chez trois d'entre eux, il a trois ans. La plupart ont reçu leur série il y a plus d'un an.

I. — OBSERVATION 391.

(Sanatorium Mangini)

M^{lle} S... Marie, 20 ans, entre le 10 octobre 1927 au Sanatorium Mangini. Elle est malade depuis 18 mois. Elle n'eut jamais de fièvre, mais voilà plus d'un an que ses efforts se brisent contre une expectoration qui s'accroît de jour en jour, des bacilles dont le nombre augmente, des hémoptysies qu'elle ne compte plus.

Il s'agit d'une tuberculose nodulaire à tendance fibreuse bilatérale prédominante à gauche.

On pratique, du 4 novembre 1927 au 5 janvier 1928, 9 injections de sancrysine, soit 1 gr. 85. L'expectoration diminue

immédiatement. Les bacilles tombent de 30 à 3 par champ microscopique. Le poids monte de 61,800 à 64,900.

L'auscultation révèle des râles plus discrets, perceptibles seulement après la toux.

Dix mois plus tard la malade nous écrit que cette amélioration a persisté. Elle a engraisé de 9 kilogs. Elle crache une fois le matin (octobre 1928).

II. — OBSERVATION 248

(Sanatorium Mangini)

M^{lle} P..., 30 ans, eut une pleurésie droite en 1917, une pleurésie gauche en 1925. En mai 1927, elle tousse, expectore abondamment, présente une température subfébrile. Son état général est médiocre.

Elle vient à Hauteville en présentant des signes de tuberculose ulcéro-caséuse du lobe supérieur droit et des signes d'infiltration très discrète du sommet gauche.

Quatre mois de cure sanatoriale ne produisent aucune amélioration. Le 31 octobre 1927, on commence une série de sels d'or (1 gr. 85 de sanocrysine).

Le 16 décembre la température est régulière à 37°. L'expectoration, très diminuée, contient 3 bacilles par champ au lieu de 9, et, bien que les signes d'auscultation soient identiques, la malade garde les bénéfices de ce traitement. Onze mois plus tard (fin octobre 1928) l'état fonctionnel reste pareillement amélioré.

III. — OBSERVATION 330

(Sanatorium Belligueux)

M. G..., 19 ans, eut une congestion pulmonaire en 1921. En 1923 apparurent des signes nets de tuberculose. La température devint subfébrile. La toux et l'expectoration débutèrent. Le malade se soigna pendant un an à la campagne sans grand résultat.

En 1926, son état devint alarmant. Il vint à Hauteville avec des signes de tuberculose parenchymateuse ulcéreuse du lobe

supérieur droit. On fit une tentative infructueuse de pneumothorax.

La température ne dépassait pas 37°4. Mais il expectorait 20 fois par jour, et présentait 10 bacilles par champ. Il avait perdu 10 kilogs. Il n'avait aucune force. Le 26 novembre 1926, on inaugura un traitement par la sanocrysine (1 gr. 10). A la quatrième injection, les crachats tombaient de 20 à 4 par jour, le poids augmentait de deux kilogs.

Le 7 janvier 1927, le malade crachait une fois tous les deux jours, et l'auscultation montrait une diminution très marquée des râles. Les bacilles tombèrent au chiffre de 1 tous les deux champs.

Un an plus tard, le 2 février 1927, on notait : « expectoration nulle. Aucun bacille. Reprise de 3 kilogs. Etat général excellent. »

Le malade a quitté Hauteville en juin 1928. Nous l'avons rencontré récemment (septembre 1928). L'amélioration générale et fonctionnelle persiste.

IV. — OBSERVATION 352.

(Malade du Docteur BRETTE)

M. B..., 24 ans, était malade depuis six mois quand on pratiqua sur lui la première injection de thiocrysine. Un séjour de quatre mois à Hauteville avait diminué sa température, précédemment subfébrile, mais ne l'avait pas stabilisée. Il expectorait une dizaine de fois par jour et rejetait 5 bacilles par champ. Il était porteur d'une tuberculose fibro-caséuse bilatérale, prédominante à droite.

La thiocrysine fut injectée du 22 octobre au 12 décembre 1927 (0 gr. 80). A la fin de la série la température était régulière à 37°, les bacilles n'étaient plus qu'un nombre de 2 par champ. Le poids avait augmenté de 2 kilogs. L'expectoration ne se produisait plus qu'une fois par jour. A l'auscultation, on entendait, comme avant le traitement, des râles secs dans la fosse sus-épineuse droite.

Nous avons examiné récemment ce malade. Depuis onze mois sa température vespérale est régulière à 36°9. L'expectoration n'eut aucune recrudescence. L'amélioration s'est maintenue.

V. — OBSERVATION FIGURANT DANS LE TABLEAU II

(Malade de MM. LUMIÈRE et GÉLIBERT)

M^{lle} Ch..., 18 ans, eut en décembre 1925 une angine avec hyperthermie, qui la tint alitée pendant trois semaines. En avril 1926 apparut une toux d'abord sèche, mais suivie bientôt d'une expectoration purulente abondante. La température devint subfébrile.

Elle présentait en outre un goitre exophtalmique : pouls à 120-140, tremblements, sueurs profuses.

L'auscultation montra des lésions bilatérales très étendues avec *spélonque* au sommet droit, en avant. Les râles sous-crépitants, accompagnés de sibilances, s'étendaient jusqu'à la base droite, où on percevait aussi des frottements. La moitié du poumon gauche était envahie. On trouvait de très nombreux bacilles.

Le 15 juillet 1926, on institua un traitement par l'allochrysine. On constata d'abord une amélioration nette : râles très diminués, reprise de l'appétit. Le poids augmenta de 2 kilogs.

Mais les signes de basedowisme s'accroissent. En janvier 1928, le pouls est à 156. La malade a de nouveau maigri. Elle reste fébrile. Il semble que le goitre exophtalmique est responsable de ces symptômes.

En effet, depuis deux ans, les signes d'auscultation sont restés très atténués. La toux et l'expectoration sont minimales. Les bacilles, diminués après les injections, n'ont pas accru leur nombre à nouveau.

VI. — OBSERVATION 259.

(Malade du Docteur BRETTE)

M. C..., 23 ans. Fut réformé en mai 1926 pour « une lésion ouverte du sommet droit ». Il se soigna chez lui jusqu'en janvier 1927. A cette époque une grippe le laissa fébrile, lui fit perdre 5 kilogs, fit naître une grande expectoration.

Il eut alors des poussées fébriles à 38°, dont certaines durèrent un mois. Il arriva à Hauteville en juillet 1927 : « Caverne du lobe inférieur droit. Lésions à allures fibro-caséuses diffuses ». Après un mois de cure inefficace, on pratiqua 17 in-

jections de thiocrysine (1 gr. 70). Dès la première, la température tomba à 37°4, et s'y maintint pendant trois mois. Puis elle descendit très progressivement pour atteindre 37° en décembre 1927.

Tandis que le malade remplissait chaque jour un crachoir, dès la seconde injection l'expectoration perdit sa purulence et tomba progressivement à 0.

Un an plus tard, l'état fonctionnel est excellent. Les résultats du traitement se sont maintenus. Il n'y a plus eu de poussée fébrile, et l'auscultation ne fait plus entendre que quelques râles sourds, à droite, dans la région

Nous avons noté ce fait : « Il n'y a plus eu de poussée fébrile ». Ainsi tous ces malades revus six mois, un an ou deux ans plus tard, ont gardé une température normale. Leurs sécrétions n'ont pas connu de nouvel accroissement. Le poids n'a pas diminué. Il semble donc que les sels d'or ont agi, chez ces 66 sujets, sur le processus évolutif. Ils n'ont pas supprimé le foyer. Mais leur pouvoir inhibiteur fut durable. Ils ont « freiné » des lésions qui, sans eux, seraient demeurées actives. En d'autres termes, ils ont permis aux malades de résister, d'une façon prolongée, à une tuberculose qui demeure toujours.

c) Au contraire, chez 53 sujets, l'amélioration fut uniquement passagère. Dans quelques cas, un accident mécanique vint entraver les bénéfices du traitement. Nous avons déjà cité deux malades qui moururent trois mois plus tard d'une hémoptysie foudroyante. Deux autres présentèrent une perforation du poumon, au cours d'un épanchement, consécutif à un pneumothorax (225, 101). Si l'on fait abstraction de ces circonstances accidentelles, il faut bien reconnaître qu'on constata chez 49 malades une reprise de l'état évolutif. Si l'un d'eux fut emporté

par une méningite (279) trois semaines après la cessation du traitement, M^{me} K... à qui les sels d'or donnèrent, en mai 1927 (sanocrysine=1 gr. 60), une très grosse amélioration, et dont ils supprimèrent la fièvre, l'expectoration, les symptômes inquiétants, mourut en mars 1928 d'une broncho-pneumonie tuberculeuse aiguë (obs. 90). Chez les autres, après une sédation éphémère des phénomènes actifs, on vit reparaitre les signes antérieurs :

I. — OBSERVATION 111.

(Sanatorium Bellecombe)

M. Po..., 16 ans, était malade depuis deux ans. Porteur d'une tuberculose fibro-caséuse bilatérale prédominante à gauche, il entra le 1^{er} janvier 1927 au Sanatorium Bellecombe. Après une apyrexie de six mois, il présenta en mai une poussée évolutive aiguë. La fièvre apparut et monta à 39°, l'expectoration devint abondante. On lui injecta en six semaines 1 gr. 85 de sanocrysine.

A la quatrième piqûre, la température descendait à 37°4, et l'expectoration diminuait. Mais dès la fin du traitement les oscillations thermiques reparurent, les sécrétions devinrent très abondantes, et le malade mourut le 1^{er} août 1927.

II. — OBSERVATION 238.

(Malade du Docteur BRETTE)

M^{me} Bo..., 26 ans, se soignait depuis deux ans. Son histoire se résumait dans des hémoptysies fréquentes, des poussées évolutives répétées qui avaient produit une aggravation progressive. Dix-huit mois de cure sanatoriale, puis une phrénicectomie étaient demeurés sans effet. Dans un bloc fibreux du lobe supérieur gauche une caverne, de la grosseur d'une noix, était apparue.

On fit 9 injections de thiocrysine qui provoquèrent une amélioration sensible : la température tomba de 38°3 à 37°4, l'ex-

pectoration diminua dans une proportion de $\frac{4}{5}$. Le poids augmenta de 4 kilogs; l'état général devint meilleur.

Mais un mois plus tard cette amélioration avait disparu. La fièvre présentait des oscillations autour de $38^{\circ}5$, l'expectoration augmentait à nouveau, et l'auscultation révélait de très gros râles sous-crépitaunts, disséminés dans tout le poumon gauche.

III. — OBSERVATION 232.

(Malade du Docteur FARJON)

M. Ju... Pierre, 23 ans, présente une tuberculose ulcéro-caséuse du lobe supérieur droit, une symphyse pleurale droite, des lésions de sclérose à gauche. Il est malade depuis cinq ans. Quatre mois de cure sanatoriale n'empêchent pas de fréquentes hémoptysies, et ne relèvent pas un état général et fonctionnel très médiocre.

Une série de 2 gr. 05 de sanocrysine donne les résultats suivants : la température qui était à $37^{\circ}8$ se régularise à $37^{\circ}3$. L'expectoration diminue de moitié, les signes physiques deviennent plus sourds. Mais un mois plus tard aucun de ces résultats ne s'est maintenu, et le malade, qui présente une nouvelle poussée évolutive, demande une phrénicectomie.

IV. — OBSERVATION 68.

(Sanatorium Mangini)

M^{lle} P..., 19 ans, présente un très ancien passé pathologique : bronchites dans l'enfance, congestion pulmonaire à 10 ans, arthralgie du genou droit à 14 ans. Troubles intestinaux à 16 ans. Depuis, la malade est restée très asthénique. En janvier 1927, à la suite d'une nouvelle congestion pulmonaire, on trouve des signes de tuberculose ulcéro-fibreuse gauche. Echec du pneumothorax.

Elle reçut, en septembre 1927, 3 grammes de sanocrysine. La fièvre tomba de $38^{\circ}5$ à $37^{\circ}8$. L'expectoration diminua de $\frac{2}{3}$, la malade prit 4 kilogs.

Trois mois plus tard, nouvelle poussée évolutive et réapparition de tous les signes fonctionnels et généraux.

V. — OBSERVATION 212.

(Sanatorium Bellecombe)

M. L..., 25 ans, malade depuis cinq ans, présentait en 1926 une tuberculose fibro-caséuse bilatérale, plus importante à gauche, où l'on trouva une caverne étendue. Un an de sanatorium n'amena aucun résultat favorable. Au contraire, le malade avait de fréquentes poussées fébriles, et des hémoptysies répétées. Localement il s'aggravait.

Il reçut, du 10 décembre 1926 au 22 février 1927, 2 gr. 05 de sanocrysine. A la fin de la série la température était descendue progressivement de 37°8 à 37°1, l'expectoration avait diminué et n'était plus sanglante, le poids avait augmenté de 2 kilogs, les signes physiques étaient plus sourds, l'état général était très amélioré.

Mais, en mai 1927, apparut une nouvelle poussée évolutive; le malade eut une hémoptysie très importante, et le poids baissa de 4 kilogs. Il quitta le sanatorium le 4 octobre dans un état subfébrile, et très déprimé physiquement.

Ainsi l'influence des sels d'or sur ces malades est nette, puisqu'il suffit de quelques injections pour vaincre des symptômes dont ni la cure d'air, ni d'autres méthodes n'avaient pu triompher. Là encore on doit absolument parler d'amélioration, mais leur action est seulement éphémère. Ils ne font que ralentir un instant une tuberculose agissante. Ou bien, s'ils enraient nettement une poussée, ils ne sont pas assez forts pour prévenir la poussée qui va suivre. La morphine supprime des douleurs que les autres médicaments laissent entière. Elle n'évite pas leur retour. Les sels d'or ont eu, chez ces 53 malades, une pareille action, indéniable et purement transitoire.

d) Chez 10 malades ils agirent d'une façon strictement opposée. Pendant la série, leur pouvoir sembla nul. Il arrive aussi que la morphine ne supprime pas immédiatement la douleur, mais, dans les heures qui suivent,

le sujet éprouve un grand bien-être. Et lorsque les sels d'or cessèrent d'être injectés on vit, de même, contre toute attente, l'état fonctionnel s'amender, les signes d'auscultation devenir plus rares, les forces revenir :

I. — OBSERVATION 100.

(Malade du Docteur BRETTE)

M^{lle} C..., 20 ans, eut au mois de mars 1927 un point de côté gauche. Elle se mit à tousser, à cracher. Elle eut des hémoptysies. Elle continua de travailler trois mois. Elle maigrit de 5 kilogs. C'est alors qu'elle vint à Hauteville.

Elle présentait une tuberculose fibro-caséuse excavée du sommet gauche. La température était irrégulière autour de 37°8 et dessinait des poussées à 38°5. La malade expectorait 20 cc. par jour.

On fit une tentative vaine de pneumothorax, à la suite de laquelle on injecta 1 gr. 95 de thiocrysine. Ce fut, crut-on, en pure perte. A la dernière piqûre, la fièvre persistait, et la malade maigrissait.

Mais trois semaines après la fin de la série, la température se régularisa brusquement à 37°4. Elle s'est maintenue à ce niveau. L'expectoration cessa presque entièrement (2 crachats par jour). Les bacilles tombèrent de 30 à 10 par champ. Cette amélioration, que rien n'avait permis d'espérer, a persisté depuis un an.

II. — OBSERVATION 112.

(Sanatorium Bellecombe)

M. Th..., 25 ans. L'affection avait débuté par une broncho-pneumonie déjà vieille de quatre ans. Puis, si les phénomènes aigus avaient cessé, le malade était entré dans une tuberculose fibro-caséuse progressive. Peu à peu le sommet gauche s'était ramolli, et une caverne était apparue. En janvier 1927, après de nombreuses poussées fébriles, la température dépassait 37°6, et l'expectoration était abondante. Localement le malade s'aggravait.

Traitement par la sanocrysine du 9 février 1927 au 29 mars 1928. A part des poussées thermiques en clochers, le soir des injections, tout se passa comme si l'on n'avait jamais injecté des sels d'or.

Mais en avril, quinze jours après la cessation du traitement, la température tombe brusquement à 36°9. L'expectoration diminue de façon notable, et les signes physiques, qui jusqu'alors étaient restés stationnaires, sont moins étendus et moins éclatants. L'état général s'améliore beaucoup.

Le 22 octobre 1927, le malade quitte le sanatorium, en gardant les bénéfices de cette amélioration.

Il est bien difficile d'expliquer cette « action à retardement ». En tout cas l'influence des sels d'or nous semble indiscutable, puisque l'amélioration survint immédiatement après le traitement. Là encore, il s'agissait de malades rebelles à la cure simple. Au point de vue pratique, avant de renoncer au médicament ou d'être découragé par un échec immédiat, il faut donc se rappeler que les résultats peuvent être « à retardement ».

II. — *Malades qui reçurent plusieurs séries.*

Sur 55 malades, nous avons observé cinq types évolutif différents :

a) 7 qui furent très nettement améliorés par une première série d'injections se montrèrent plus tard indifférents ou rebelles à de nouvelles tentatives :

I. — OBSERVATION 131.

(Malade du Docteur BRETTE)

M. Be..., 40 ans, « traîne » depuis le mois de novembre 1926. Une « grippe » qui survint à cette époque, le laissa subfébrile et toussueur. Quand il arrive à Hauteville, en mai 1927, sa température vespérale est de 37°8, il expectore 7 à 8 fois par jour, est maigre, présente un état général précaire.

Quatre mois de cure sanatoriale n'ont aucun effet. Le 1^{er} septembre 1927, on décide de pratiquer un traitement par la thiocrysine (1 gr. 10).

Dès la seconde injection, la température commence à fléchir, et dès la sixième, elle est complètement normale. L'expectoration cesse à peu près totalement et le malade engraisse de 9 kilogs. Son état général est très amélioré.

Cette amélioration persiste deux mois, puis une hémoptysie très abondante, répétée quatre fois, déclenche une nouvelle poussée évolutive. La température remonte à 39°, et l'expectoration redevient abondante. Le malade perd six kilogs, il redevient très cachectique.

Le 17 janvier, on entreprend une nouvelle série (0 gr. 90), mais le malade est très dyspnéique. Sa feuille de température montre désormais de grandes oscillations. Les hémoptysies se répètent, et il meurt le 3 mars.

II. — OBSERVATION 50.

(Malade du Docteur Rougy)

M. L..., 21 ans, porteur d'une tuberculose fibro-caséo-ulcéreuse bilatérale, vient à Hauteville en septembre 1927. Il a tous les symptômes d'un état évolutif rapide. La maladie a débuté huit mois plus tôt.

On lui injecte 1 gr. 80 de thiocrysine. La température tombe de 39° à 37°8. L'expectoration diminue de moitié. Au sommet droit, on constate une telle diminution des signes physiques, et l'état général est si nettement amélioré, qu'on essaie un pneumothorax gauche qui doit être le prélude d'une compression bilatérale. Cette tentative est rendue vaine par une symphyse, et deux mois plus tard l'amélioration qu'avait donné la thiocrysine ne se remarque plus. Le malade est de nouveau un grand fébrile, les signes fonctionnels ont retrouvé l'intensité d'autrefois.

On injecte alors 1 gr. 60 de sancrysine. On n'observe aucun résultat favorable, et quand le malade quitte Hauteville, en mars 1928, il n'est plus qu'un phthisique dans un état précaire, pour qui le voyage est très périlleux.

III. — OBSERVATION 77.

(Malade du Docteur FARJON)

M. Cha..., 22 ans, tombe malade en octobre 1926. Porteur d'une tuberculose fibro-caséuse du lobe supérieur gauche et d'une sclérose droit légère, il a tout de suite un état alarmant : température à 39°, grosse expectoration très bacillifère, asthénie très marquée. Le pneumothorax artificiel échoue.

On fait, dès le 17 novembre, des injections de thiocrysine (2 gr. 40 en 12 piqûres). La température tombe à 37°5 à la fin de la série; l'expectoration est supprimée complètement, le malade a pris 6 kilogs, il se lève, se sent fort, et l'auscultation ne révèle plus que quelques râles discrets dans la fosse sus-épineuse gauche.

Deux mois plus tard, nouvelle poussée évolutive, et nouvelle série de thiocrysine (2 gr. 70 en 12 injections). La température reste fixe à 38°4, et les autres symptômes sont invariables. On pratique, à trois semaines d'intervalle, une autre série (1 gr. 25) et les résultats sont nuls. Le malade reste fébrile; son expectoration tend à s'accroître.

b) 8 sujets suivirent l'évolution contraire. Une première série échoua complètement, et contre toute attente, la maladie ne fut pas rebelle à la seconde tentative de traitement. On pourrait peut-être expliquer cette contradiction chez une malade (obs. 60) dont la première série fut contemporaine d'une grossesse. Trois mois plus tard, à la suite d'un avortement spontané qui lui fit perdre 3 kilogs, deux nouvelles séries de sanocrysine (2 gr. 50 au total) diminuèrent sa température, supprimèrent son expectoration, améliorèrent son état général, et lui redonnèrent le poids perdu. Mais cette hypothèse d'une inhibition due à la grossesse, hypothèse au sujet de laquelle il convient de rappeler les observations expérimentales de MADSEN et MÖRCH, serait d'autant plus incertaine que

plusieurs auteurs ont rapporté des cas d'amélioration par les sels d'or chez des femmes enceintes, et qu'on trouvera du reste, dans notre seconde série de tableaux, l'histoire d'une malade chez qui le traitement produisit, malgré une grossesse avancée, des résultats très favorables. Nous ne pouvons donc rien conclure (1). En tout cas il est impossible d'interpréter, d'une façon satisfaisante, les sept autres observations.

I. — OBSERVATION 257.

(Malade du Docteur DUMAREST)

M^{me} X..., malade depuis trois ans vient à Hauteville en novembre 1926. Elle présente une forme ulcéro-fibreuse bilatérale. Elle a constamment de petites hémoptysies. Depuis un an, elle est subfébrile.

Une première série de sanocrysine ne donne aucun résultat (1 gramme).

Un an plus tard, devant un état stationnaire, on recourt de nouveau aux sels d'or. La température tombe presque immédiatement de 37°8 à 37°. La toux et l'expectoration diminuent sensiblement (1 crachat au lieu de 12). L'état général est transformé. Après une troisième série, très bien supportée, la malade ne tousse plus, et l'auscultation est négative.

Huit mois plus tard, le 29 octobre 1928, la malade écrit au Docteur DUMAREST : « Ma santé est si satisfaisante que je m'en vais essayer de passer l'hiver chez moi. Depuis trois mois je ne tousse plus du tout. Plus aucune expectoration. Aucune fièvre depuis mon arrivée. Excellent appétit. Sommeil de plomb. J'ai l'impression que les sels d'or m'ont remise à neuf, malgré un été bien agité et mondain. »

II. — OBSERVATION 240.

(Docteur BONAFÉ : Sanatorium de l'Espérance)

M^{lle} St... entre au Sanatorium de l'Espérance en décembre

(1) Le Docteur ROUGY vient de nous citer une observation semblable.

1927. Malade depuis deux ans, elle présente une tuberculose fibro-caséuse. Le L. S. du poumon gauche renferme une caverne du volume d'un œuf. A la base droite, spéléonque plus réduite. Quelques ulcérations douteuses au sommet de ce côté droit.

L'état général est médiocre. La température oscille chaque soir autour de 37°6. L'expectoration est très abondante et contient 90 B. K. par champ. Le poids est de 45 k. 900. A l'auscultation, on note de gros râles ulcéreux au sommet gauche et dans la région hilare droite.

On entreprend une série de sanocrysine (1 gr.). La température reste irrégulière. Aucun changement des autres symptômes.

Le 17 juin, devant ce *statu quo*, on recommence une série (1 gr. 10). Au bout de six semaines, la température ne dépasse plus 37°. La toux est nulle. L'expectoration, très diminuée, ne contient plus que 5 bacilles. Les râles du poumon droit ont disparu. A gauche, on ne perçoit plus que quelques râles secs dans la région axillaire. Le poids a passé de 45 k. 900 à 52 kilogs. Cette amélioration persiste.

III. — OBSERVATION 132.

(Malade du Docteur DUMAREST)

M^{me} Van... tombe malade en 1924. Son histoire n'est qu'une évolution lente vers la cachexie. La cure sanatoriale, pratiquée dans de nombreuses stations, ne lui procure aucun bénéfice. En juin 1927, quand elle arrive à Hauteville, il y a plus d'un an qu'elle est fébrile. A chaque période menstruelle, elle a des crachats sanglants.

Une première série de sanocrysine danoise (0 gr. 50) laisse la malade cachectique, et son état local s'aggrave de jour en jour.

Dans un but moral, on décide de ne pas abandonner les sels d'or. Et six mois plus tard, on injecte à nouveau la sanocrysine. Les trois premières injections n'ont aucun effet sensible. Mais, à la quatrième, la malade est complètement apyrétique. Elle crache cinq fois moins. Elle reprend des forces, ne vomit plus, ce qu'elle faisait continuellement. L'auscultation

révèle une grosse amélioration locale. (Il s'agissait de lésions fibro-caséuses bilatérales évolutives). Seul l'état général, usé par deux années de lutte, reste encore misérable.

c) 20 malades ont présenté une amélioration constante à chaque série. Il s'agit ici d'un type clinique très fréquent. Et tout laisse penser qu'un grand nombre de sujets, rangés par nous dans la catégorie des « améliorés à titre passager » auraient encore bénéficié du traitement s'il avait été possible d'entreprendre sur eux de nouvelles séries.

I. — OBSERVATION 182.

(Malade du Docteur DUMAREST)

M^{me} X..., 42 ans, devient tuberculeuse en septembre 1925. Pneumothorax impossible. Elle vient à Hauteville en août 1926.

Il s'agit d'une tuberculose ulcéro-caséuse du sommet gauche, et d'une légère infiltration droite. La cure ne donne aucun résultat.

Première série de sanocrysine en janvier-février 1927 (0 gr. 65). La température devient normale. L'expectoration diminue de moitié. Les bacilles tombent de 15 à 5 par champ. Le poids augmente de 2 k. 300. L'état général est très amélioré.

Seconde série de sanocrysine en juillet-août 1927 (0 gr. 75). La température redevient normale. L'expectoration passe d'une quantité de 20 crachats quotidiens à celle de 2 par jour. Au lieu de 15 bacilles par champ, elle n'en contient plus que 0,5.

Deux mois plus tard, à la suite d'une « bronchite » la malade maigrit, redevient fébrile. Elle a des sueurs nocturnes abondantes.

Troisième série de sanocrysine (0 gr. 85). La température descend progressivement, et la malade, très fortifiée, prend 2 k. 400 et peut entreprendre de longues promenades. L'expectoration a cessé.

Nouvelle rechute au bout de quatre mois. L'hiver provoque des bronchites fréquentes. La température est très irrégulière. L'expectoration est redevenue très abondante.

Quatrième série de sanocrysine (0 gr. 55). Une fois de plus tout rentre dans l'ordre, et la malade, chez qui la cure simple est inefficace, nous déclare « être tirée d'affaire par les sels d'or ». Il faut signaler cependant que cette dernière série — contrairement aux précédentes — déclenche des troubles digestifs.

II. — OBSERVATION 182.

(Malade du Docteur FARJON)

M. B... Jean. Le début apparent de la maladie remonte à février 1927. Elle commença par des hémoptysies. Quand il vint à Hauteville, le sujet présentait une température fébrile à 38°8. Il crachait abondamment. Son état général était très médiocre. On pratiqua en vain deux tentatives de pneumothorax.

Première série en mai-juin 1927. Après six injections de thiocrysine, la température devient normale, l'expectoration diminue de moitié. Au lieu des signes éclatants d'une tuberculose ulcéro-caséreuse du L. S. G., on n'entend plus que quelques râles fins à l'extrême sommet. Le poids augmente de 4 kilogs (1 gr. 85).

Six mois plus tard, survient une poussée évolutive (amaigrissement, température à 38°, expectoration abondante, nombreux râles).

Seconde série de thiocrysine (1 gr. 50. De nouveau la fièvre disparaît, les signes fonctionnels et physiques s'atténuent, et le malade reprend 3 kilogs.

III. — OBSERVATION 265.

(Malade du Docteur BRETTE)

M^{me} M..., 30 ans, malade depuis quatre ans, présente une tuberculose ulcéro-caséreuse du poumon gauche où l'on aperçoit nettement deux géodes volumineuses. Pneumothorax impossible. Phrénicectomie sans résultat positif.

Le 28 novembre 1927, quand on commence les injections de thiocrysine, la température est à 38°, l'expectoration est de 50 cc., le poids de 53 kilogs.

Après l'injection d'un gramme de produit, la température a baissé d'un degré, l'expectoration a diminué dans la proportion des deux tiers, le poids a augmenté d'un kilog. L'auscultation est négative.

Deux mois plus tard, la malade présente une rechute. Et de nouveau, la thiocrysine supprime la fièvre; au lieu d'un cra-choir purulent, la malade n'expectore plus que deux fois par jour. Le poids augmente de 3 kilogs, l'état général est excellent. Cette amélioration persiste depuis six mois.

Ainsi chez ces 20 malades, les sels d'or ont eu une action nette. Ces observations sont même démonstratives, puisque chaque rechute est enrayée par une série. De plus, quel que soit le produit, et quelle que soit la dose, le bénéfice quantitatif est toujours égal. Ici le traitement ramène les sujets à un point de départ. Il n'a pas une influence plus profonde.

d) Au contraire, 14 malades ont vu l'amélioration croître à chaque série.

I. — OBSERVATION 218.

(Malade du Docteur DUMAREST)

M. J..., 22 ans, était malade depuis trois ans. Son état n'avait cessé d'empirer : hémoptysies à répétition, amaigrissement continu, poussées congestives très fréquentes. Il était arrivé à Hauteville en août 1926. Devant des lésions fibro-caséieuses du poumon gauche, on avait institué un pneumothorax artificiel. Quinze jours plus tard, une pleurésie purulente grave avait apparu. Pendant deux mois, la température avait gravité autour de 40°. Peu à peu, les phénomènes généraux s'étaient atténués. Mais le liquide persistait. Néanmoins les signes fonctionnels avaient disparu.

Ils revinrent en septembre 1927. A ce moment l'expectoration recommença et devint bacillifère. La température fut à nouveau subfébrile; le malade maigrit. On découvrit un nouveau foyer au sommet droit

Première série de sanoerysine en novembre 1927 : la température devint apyrétique à la fin de la série; l'expectoration diminua légèrement. A noter une albuminurie passagère après la deuxième injection.

Nouvelle série en mars, qui donna également une « amélioration relative ». Le malade quitta Hauteville en juin, et son état général restait assez médiocre.

Or, quatre mois plus tard, il écrivit au Docteur DUMAREST (29 octobre). Il venait de recevoir une troisième série de sanoerysine. Il transmettait les renseignements fournis par le médecin traitant : « Du côté droit, on n'entend plus rien. A la radioscopie, on voit une lésion qui s'est cicatrisée. Quant au poumon gauche, le liquide a complètement disparu. Il ne persiste que « des frottements dans le dos ». Analyse bactériologique négative. Reprise de 7 kilogs. »

II. — OBSERVATION 89.

(Malade du Docteur BRETTE)

M^{lle} Br..., 18 ans, eut pendant l'hiver 1925-1926 une « grippe » qui dura trois mois. Elle était très asthénique. Elle avait de l'albuminurie. L'été produisit une apparente amélioration. Mais à l'automne une nouvelle « grippe » survint, et la malade ne s'en releva pas : elle resta fébrile, elle ne se débarrassa pas d'une toux sèche qui s'accompagna bientôt d'une expectoration abondante. En mai 1927, elle arrivait à Hauteville dans un état grave. Elle était une fibro-caséuse bilatérale. Sa température dessinait de grandes oscillations dont les sommets atteignaient 40°. Ces oscillations ne cédèrent pas à la transplantation climatique. L'amaigrissement continuait.

On commença, le 9 juin 1927, une série de thiocrysine (1 gr. 70). Dès la première injection, la température commença à descendre. Elle ne dépassait pas 37°5 après la sixième. La défervescence fut très progressive : au début la courbe gardait un caractère ondulant, mais les niveaux avaient entre eux moins d'écart.

Le poids qui avait baissé légèrement au début se releva à la fin et la malade finit par prendre 2 kilogs. L'expectoration diminua.

Pendant cinq mois l'état resta stationnaire. En novembre, à l'occasion d'une très légère ascension thermique, on pratiqua une seconde série (0 gr. 80). Immédiatement la température baissa, et tandis qu'elle était jusqu'alors aux environs de 37°5, désormais elle ne dépassa pas 36°9. L'expectoration cessa, cette fois, complètement. La malade augmenta encore de 2 kilogs. L'auscultation s'améliora progressivement à chaque série. Cette amélioration générale et locale se maintient.

III. — OBSERVATION 253.

(Malade du Docteur PHILIP)

M. S..., 34 ans, est malade depuis un an. Depuis un an il ne fait aucun progrès. Il a chaque soir 37°8. Il maigrit. Il expectore abondamment.

Ce malade, qui présente une tuberculose fibro-caséuse bilatérale des lobes supérieurs, reçoit le 9 janvier 1928 une première injection de thiocrysine. La série se poursuit jusqu'en février et forme un total de 0 gr. 70. Elle produit un abaissement thermique à 37°3, mais aussi quelques troubles digestifs qui la font prématurément interrompre.

Le 2 avril, on recommence une série qui atteint, cette fois, 1 gr. 93 de thiocrysine. La température descend définitivement à 36°9. L'expectoration cesse complètement, le malade prend 2 kilogs, et l'auscultation ne révèle plus que quelques râles secs après la toux dans le creux axillaire gauche. Le malade insiste sur la transformation de son état général.

IV. — OBSERVATION 389.

(Malade du Docteur BONAFÉ)

M. X..., 20 ans, ulcéro-fibreux bilatéral, est malade depuis un an. Chronique apyrétique, il continue, malgré la cure, à maigrir et à cracher. En décembre 1926, il reçoit 0 gr. 80 de sanocrysine. Immédiatement l'expectoration diminue, et la chute de poids est enrayée.

Après un séjour en Algérie, qui avait fait disparaître ces gains, le malade reçoit une seconde série (0 gr. 55) qui sup-

prime complètement l'expectoration, et lui fait prendre 3 kilogs.

Une troisième et une quatrième série (0 gr. 95) améliorent encore son état général, rendent l'auscultation négative et font augmenter son poids de 5 kilogs.

e) 6 malades ont présenté une amélioration décroissante à chaque série. Quand nous faisons notre enquête, il nous avait semblé que ce type clinique était beaucoup plus fréquent. Nous croyions que l'efficacité du médicament s'épuisait proportionnellement à la répétition des séries. Aujourd'hui la comparaison que nous avons établie tout à l'heure entre l'opium et les sels d'or n'a plus pour nous que la valeur d'une image. Mais, à cette époque, elle nous hantait plus profondément, et l'idée d'une accoutumance aux sels d'or, analogue à l'accoutumance à l'opium, s'était presque imposée à notre esprit. Cette opinion était inexacte. En analysant les six observations que nous rangeons dans ce groupe, nous nous sommes rendus compte une fois de plus que comparaison n'était pas raison. Ces malades étaient tous de grands évolutifs. Le médicament n'avait sur eux qu'une influence provisoire. Plus tard, quand on recommençait le traitement, leur état général et local s'était beaucoup aggravé. Si l'on admet que les sels d'or stimulent les résistances de l'organisme, on comprendra cette action décroissante. La stimulation était la même, mais la résistance avait disparu.

I. — OBSERVATION 340.

(Sanatorium Belligueux)

M. M..., 29 ans, était malade depuis 1918. Voilà huit ans qu'il ne quittait presque plus le sanatorium. Malgré une cure sé-

rieuse, son état local s'était aggravé peu à peu. Il présentait à l'arrivée une tuberculose fibro-caséuse à tendance très fibreuse. Mais en 1926 une caverne apparut dans le lobe supérieur droit.

Le pronostic devint alors très sombre. La toux et l'expectoration augmentèrent, ses forces déclinerent et la température perdit pour la première fois sa régularité. Pour combattre la cachexie qui s'installait, on fit de novembre 1926 à mai 1928 cinq traitements par la sanocrysine. L'histoire du malade se résuma désormais dans ses réactions au médicament.

La première série (1 gr. 15) régularisa la température, diminua de moitié son expectoration, et d'un tiers le nombre des bacilles. Le malade augmenta de 2 kilogs. Il se félicita d'un bien-être qu'il n'avait plus éprouvé depuis six mois. Les râles disparurent.

Deux mois plus tard, la température dessina des poussées successives de 4 à 5 jours, l'expectoration redevint abondante, et le poids baissa de 3 kilogs.

La seconde série, pratiquée en mars-avril 1927 (0 gr. 90), donna encore des résultats appréciables. La température devint excellente, le nombre des crachats diminua, on n'entendit plus que quelques râles après la toux. Cependant le poids n'augmenta plus, et les bacilles restèrent nombreux.

Quelques semaines plus tard — et le délai va devenir chaque fois de plus en plus éphémère — le malade eut de nouvelles poussées de fièvre, et tous les signes fonctionnels réapparurent. La troisième série de sanocrysine améliora la température, mais le poids continua de fléchir, les signes physiques ne furent pas modifiés, et l'expectoration demeura très abondante.

Puis le malade s'affaiblit de plus en plus. Au lieu de 112/90, sa tension artérielle ne fut plus que de 100/60, et la température devint constamment subfébrile.

On recourut une quatrième fois à la sanocrysine, et les résultats du traitement furent purement subjectifs : la dyspnée devint moindre, le malade se déclara moins asthénique.

Amélioration tout à fait provisoire, car bientôt la tuberculose devint franchement évolutive. Et quand, en mars 1928, on pratiqua une cinquième série de sels d'or, on ne constata qu'une

chose : la fièvre tomba pendant deux jours, puis redevint immédiatement très oscillante.

En mai, le malade quittait Hauteville dans un état lamentable qui ne lui laissait aucune illusion sur la vanité des thérapeutiques qu'on pourrait encore lui proposer pour le secourir.

Ainsi ce sujet présenta pendant dix-huit mois une forme progressivement évolutive et un état progressivement asthénique. Les sels d'or furent efficaces au début, tant que la maladie fut encore peu active. Ils échouèrent contre la cachexie. Mais jusqu'à la dernière série, ils marquèrent leur passage par une amélioration — sans doute décroissante — et pourtant constatable.

II. — OBSERVATION 119.

(Malade du Docteur BRETTE)

M. T..., 40 ans, toussé depuis six ans. En 1926, un médecin l'envoie à Hauteville. Il présente une caverne du lobe supérieur gauche, avec symphyse. Il toussé, expectore abondamment. Sa température gravite autour de 38°5.

Une première série de thioerysine (2 gr.) abaisse sa température à 37° 4, diminue son expectoration, améliore son état général, et lui donne 9 kilogs.

En janvier 1927, à la suite d'une pleurésie séro-fibrineuse droite, son état fléchit à nouveau, et la température monte à 39°. Le malade ne quitte plus son lit. Une seconde série de thioerysine (2 gr.) abaisse sa température à 37°6, mais l'expectoration est beaucoup moins influencée que précédemment, et le poids reste stationnaire.

A la suite d'une nouvelle poussée évolutive, on pratique, en novembre 1927, une troisième série de sels d'or (2 gr.) et seule la température est améliorée. Les autres signes demeurent stationnaires. Depuis un an, l'état général est précaire, et le malade continue de maigrir.

III. — OBSERVATION 254.

(Sanatorium Bellecombe)

M. Ch..., 26 ans. La maladie a commencé il y a trois ans. Il

s'agit d'une tuberculose ulcéro-caséuse des deux lobes supérieurs. Deux années de cure sanatoriale ont été vaines, et le 14 février 1927, lorsqu'on décide un traitement par la thio-crysine, la température est subfébrile, l'expectoration abondante, l'état général très médiocre, les râles éclatants.

Le 4 avril, après 9 injections qui donnèrent au malade une dose totale de 1 gr. 80, la température est régulière à 37°4, l'expectoration est insignifiante, le teint est coloré; l'asthénie a disparu; au lieu des râles gargouillants, on ne perçoit plus que des bruits très secs et très limités.

Cette amélioration se maintient pendant trois mois, puis survient une poussée évolutive qui ramène le malade exactement au point de départ. A gauche, on constate notamment une recrudescence nette des signes cavitaires.

Le 10 septembre on recourut de nouveau à la thiocrysine. On donne en 8 injections 1 gr. 85 de médicament. La température tombe de 37°8 à 37°4, l'expectoration diminue légèrement, mais cette amélioration, qui se réalisa pendant les trois premières semaines, ne dura pas malgré la continuation du traitement.

Quelle que soit l'interprétation que l'on propose pour expliquer ces derniers faits (accumulation ou sensibilisation), il nous suffit de constater que les sels d'or ont produit 195 fois une action indiscutable sur des symptômes rebelles aux autres thérapeutiques (48,75 %).

II) MALADES INDIFFÉRENTS

133 malades sont restés indifférents aux sels d'or (33,25 %).

Il est presque impossible d'analyser ces résultats négatifs. Les groupes suivants n'ont aucune valeur pathogénique. Nous avons noté simplement quelques coïncidences, dont certaines nous ont paru assez constantes.

1° 48 malades étaient de *grands fébriles*. Tuberculeux

anciens ou récents, ils présentaient une température oscillante entre 38°5 et 40°. Celle-ci n'était pas devenue haute à l'occasion d'une poussée évolutive, ou du moins les malades avaient des poussées subintrantes, un véritable « état de mal fébrile ». Le plus souvent il s'agissait d'une fièvre élevée, qui durait depuis plusieurs mois chez les tuberculeux anciens, ou qui avait apparu d'emblée chez les tuberculeux récents. Nous avons noté deux pneumonies et quatre broncho-pneumonies caséeuses. Les autres malades présentaient des lésions très étendues : infiltrations bilatérales massives, formes fibro-caséeuses progressives et couvrant plusieurs lobes, ulcérations larges, souvent multiples. Tous étaient de grands évolutifs chez qui les autres méthodes s'étaient montrés pareillement impuissantes. Quand le pneumothorax n'avait pas été empêché par une symphyse, il n'avait donné aucun résultat. A chaque examen successif, on constatait l'inquiétant progrès des symptômes fonctionnels. L'auscultation révélait le même envahissement progressif et massif. L'état général ne donnait aucune illusion sur les résistances disparues. Enfin l'amaigrissement était de plus en plus marqué. 7 malades moururent du reste pendant la série, sans que le traitement fut responsable de la mort. En résumé, tous avaient une fièvre ondulante, un état cachectique misérable et l'aggravation constatée ne fut que la suite, logique et banale, de leur évolution antérieure. Le type hectique serait-il rebelle aux sels d'or ? Nous ne le pensons pas systématiquement, car nous avons présenté plus haut quelques malades, qui rentraient dans ce cadre, et qui bénéficièrent du traitement. Reconnaissons

toutefois que les atouts du médicament sont bien faibles contre les *fièvres élevées persistantes*.

2° Au contraire, 23 malades avaient un *état général excellent*, et leur température ne dépassait jamais 37°. Leur poids restait invariable. Les lésions étaient souvent importantes, mais elles étaient stabilisées. On ne percevait aucun signe humide. La tuberculose était devenue fibreuse. Les malades présentaient seulement une expectoration légère, plus ou moins riche en bacilles. Il était certain que le champ d'action des sels d'or serait d'avance très limité.

3° 15 malades avaient une *grande fragilité digestive*. Leurs syndromes étaient du reste très variés. Un sujet présentait une lithiase vésiculaire (obs. 284); un second souffrait d'un ulcère du duodénum (obs. 205). Deux avaient un état dyspeptique très ancien (obs. 79 et 283), mais la plupart avaient des troubles intestinaux. Il s'agissait chez l'un d'une appendicite chronique (obs. 97). Les autres présentaient un syndrome de cause incertaine : ballonnement abdominal, gargouillements, alternances de constipation et de diarrhée, coliques ou douleurs sourdes dans les fosses iliaques. C'était surtout la diarrhée qui dominait la scène, sans qu'il fut possible d'affirmer une diarrhée spécifique. Tous avaient un état saburral et une inappétence très difficile à vaincre.

4° 4 présentèrent un *balancement* dans les résultats. Les sels d'or améliorèrent par exemple leur température, mais dans le même temps l'expectoration augmentait. Gain d'un côté, perte de l'autre, il ne fut pas possible de voir dans ces résultats autre chose qu'un état sta-

tionnaire. Du reste, dans l'ensemble, les malades gardèrent le *statu quo*.

5° 26 traitements furent *interrompus* avant l'heure, par suite de circonstances indépendantes (départ, maladie intercurrente) ou par suite d'un accident passager (réaction thermique, albuminurie bénigne, hémoptysie qui effraya des malades peu courageux. Jusqu'à la cessation du traitement, les sels d'or n'avaient déclenché aucune amélioration.

6° 2 malades avaient une *lithiase rénale*. Un autre avait une *syphilis* qui datait de 4 ans. Par contre, nous aurions pu noter, parmi les malades améliorés, un syphilitique, peut-être un peu plus ancien. Un autre avait une *péritonite tuberculeuse*.

7° 3 malades étaient des tuberculeux anciens, dont le poumon comprimé par un pneumothorax temporaire, puis symphysé sur une assez grande surface, était partiellement bloqué par un *oléothorax*.

8° Enfin 10 malades furent indifférents, sans qu'on put noter la moindre coïncidence. Nous noterons que trois d'entre eux furent améliorés plus tard par un pneumothorax bilatéral. Les autres opposèrent à notre curiosité le mystère complet qu'il est commode de baptiser du nom de « coefficient personnel » et qui rend un peu chimérique la critique médicale.

III) MALADES AGGRAVÉS

22 malades (5,5 %) furent aggravés pendant le traitement. On pourrait résumer ces aggravations dans une formule schématique : *le médicament était trop puissant ou le malade était trop faible*.

1° *Le médicament était trop puissant.* — Nous entendons que le médicament fut administré à des doses excessives. On se rappelle l'histoire du premier malade traité à Hauteville par les sels d'or. Nous avons dit que trois grammes de sanocrysine, injectés en vingt-cinq jours, déclenchèrent une longue poussée évolutive. Cette observation établit, aussi rigoureusement qu'une expérience de laboratoire, le rôle néfaste du médicament. Les trois chefs d'accusation sont indiscutables : d'abord le malade présentait, auparavant et depuis plus d'une année, un état général excellent que ni l'hiver, ni une vie relativement active n'avaient compromis. En second lieu, l'aggravation ne débuta que lorsqu'il eut emmagasiné, dans un temps trop court pour éviter une accumulation excessive, 1 gr. 75 de sanocrysine, et les derniers symptômes, les plus tragiques, éclatèrent le soir de la quatrième injection. Enfin ce malade, stabilisé à nouveau, mais toujours sujet à des troubles fonctionnels, demanda lui-même, deux ans plus tard, une nouvelle expérience. Or cette fois le même médicament, administré à des doses minimales, espacées de semaine en semaine, non seulement ne provoqua aucun trouble, mais améliora le malade au point de le rendre à une vie presque normale. Voici la seconde partie de son observation :

I. — OBSERVATION 320.

M. X... 34 ans, présente depuis quatre ans une tuberculose fibro-caséreuse bilatérale hémoptoïque. En mars 1928, ce malade a tous les soirs 37°6. Il expectore 6 à 8 cc. par jour. Les crachats contiennent deux bacilles par champ microscopique. Le poids est de 67 kilogs. L'état général est bon.

Du 22 mars au 15 mai, le malade reçoit 8 injections de sa-

nocrysine danoise : 0,05, 0,05, 0,10, 0,10, 0,10, 0,15, 0,15, 0,15, soit 0 gr. 85 en 8 semaines (au lieu de 3 grammes en 3 semaines).

A la fin de cette seconde série, la température se fixe à 37°2, l'expectoration ne dépasse pas 2 cc. quotidiens. La recherche des bacilles est négative. Le poids est de 69 kilogs. L'état général est excellent.

Nous avons eu l'occasion de revoir ce malade tout récemment. Il ne présentait aucun trouble. Une nouvelle recherche de bacilles avait été négative.

Mais nous croyons que le danger réside moins dans l'exagération des doses que dans l'administration de ces doses à des intervalles trop rapprochées. Il faut que l'organisme s'habitue aux sels d'or. Il faut surtout qu'il évite l'emmagasinement, ou qu'il ait le temps soit d'éliminer, soit de décomposer une partie de la molécule, avant de recevoir une nouvelle injection. Un quantité de trois grammes n'est pas dangereuse lorsqu'elle est morcelée, divisée en fractions réparties sur de longues semaines. Elle devient fatale, quand on se hâte de l'injecter. *L'espace est la soupape de sûreté.* De même une dose de 0 gr. 25, administrée au début d'un traitement, risque de jeter le désarroi dans la cure. Mais si l'on suit une méthode progressive, les accidents des sels d'or ne seront bientôt plus qu'un souvenir de leur âge héroïque.

L'observation suivante peut s'interpréter de la façon suivante : la dose injectée fut relativement faible (1 gr. 20 de sanocrysine), mais elle fut administrée dans un temps qui fut trop court :

OBSERVATION 9.

(Sanatorium Mangini)

M^{lle} L..., 20 ans, reçoit en six injections 1 gr. 20 de sano-

crysine (soit une moyenne de 0 gr. 20 par piqûre). On n'observe aucune amélioration : la fièvre et l'expectoration s'accroissent, l'état général s'aggrave, les signes physiques s'étendent. Et surtout la sixième injection coïncide avec l'apparition d'une albuminurie considérable. Les urines deviennent rares. Elles ont un aspect bouillon sale. On assiste au développement d'accidents urémiques selon la forme gastro-intestinale. Puis surviennent des crises de pseudo-asthme, et des signes d'œdème pulmonaire. Après huit jours de régime lacté, le dosage de l'urée sanguine donne le chiffre de 97 centigrammes d'urée par litre de sérum. Après un mois, ces accidents, qu'escorta une poussée fébrile à 39°, persistent avec une importante amélioration de la diurèse, une diminution de l'albuminurie, et un retour de la température au voisinage de la normale.

Mais dans nos tableaux, ces deux observations sont isolées. Nous les rapprochons des dossiers pessimistes apportés par nos prédécesseurs. Nous croyons que la responsabilité incombait presque toujours à une posologie excessive, qu'expliquent du reste les tâtonnements légitimes à l'origine d'une découverte.

2° Le malade était trop faible :

a) 6 avaient des troubles intestinaux graves. Le premier avait rapporté de l'Orient une amibiase tenace (obs. 207). Le second souffrait de crises appendiculaires sourdes mais récidivantes (obs. 149). Le troisième avait hérité d'un abcès iliaque une fistule et un gros empâtement douloureux (obs. 229). Les trois autres se plaignaient de phénomènes entéritiques, probablement bacillaires (obs. 62, etc...). A tous, les sels d'or apportèrent de nouveaux troubles digestifs. Chez tous, ils déclenchèrent une nouvelle poussée intestinale qui évolua pendant plusieurs mois. Et même l'un d'eux pré-

senta, dix jours après la seconde injection de thiocry-sine (0 gr. 10), une crise abdominale atrocement douloureuse que la morphine ne calma pas. Le lendemain, on le trouva mort, la figure à la fois crispée et cyanosée. Il était un très grand malade. On ne peut accuser les sels d'or d'un meurtre, mais ils avaient peut-être hâté l'heure de la fin.

b) 8 malades étaient de grands évolutifs, dont la température était déjà très haute. Deux avaient une septicémie bacillaire. Les autres étaient cachectiques. Malgré l'insignifiance des doses, les sels d'or provoquèrent des réactions thermiques qui durèrent plus d'une semaine et se reproduisirent après chaque injection. Ce fut du reste beaucoup plus une circonstance accidentelle qu'une circonstance aggravante. Les signes d'auscultation ne furent pas modifiés, et si l'état général fléchit, il ne fit que continuer à descendre une pente sur laquelle il glissait avant le traitement. L'un d'eux présenta le soir d'une injection de sanocrysine (c'était la quatrième, et les doses avaient été très progressives) un délire aigu, lors duquel il tenta de se suicider; mais il avait depuis six mois quelques troubles psychiques (obs. 214). Il montrait du reste les signes d'une évolution aiguë qui l'emporta bientôt. Un autre mourut cinq jours après la troisième injection (0 gr. 15 de thiocrysine). Il mourut en étouffant, et atteint d'une albuminurie massive. Mais voilà trois mois qu'il recourait aux ballons d'oxygène, trois mois que sa cachexie n'était qu'une lente amylose (obs. 64).

c) Enfin six jeunes filles ou jeunes femmes, dont la tuberculose avait une forme congestive, présentèrent

après les premières injections des poussées fébriles accompagnées d'hémoptysie. Le traitement fut arrêté immédiatement. Il n'y eut donc pas une aggravation proprement dite, il y eut simplement une menace.

En somme, 22 malades s'aggravèrent pendant le traitement. Mais furent-ils aggravés par le traitement ? Nous l'affirmerons pour huit : deux, parce qu'ils reçurent une dose trop forte ; six, parce que le médicament réveilla des lésions intestinales plus ou moins latentes. Les autres empirèrent malgré les sels d'or, ou, si les sels d'or jouèrent un rôle, ils ne firent que projeter sur un tableau déjà sombre la silhouette impressionnante, mais nullement dangereuse, des complications que nous allons étudier.

CHAPITRE III

ACCIDENTS OU COMPLICATIONS

Les *réactions* que provoquent les sels d'or furent découvertes avant leur *action*. En 1906, GILBERT et DEVAL avaient entrepris l'étude expérimentale du thiosulfate double d'or et de sodium. Mais ils avaient immédiatement constaté que ce produit lésait profondément les reins des animaux. Leurs recherches demeurèrent inédites. Elles ne tardèrent pas à tomber dans l'oubli (1).

Mais le *danger subsistait*. Dix-huit ans plus tard, quand le thiosulfate vint à renaître dans un laboratoire de Copenhague, il déclencha les mêmes lésions rénales, et les animaux, sur qui l'on tenta l'expérience, souffrirent ou moururent des graves accidents que nous avons rapportés dans un autre chapitre. « Dans la publication parue immédiatement après la « Chimiothérapie » qui sur « ce point ne mentionnait que des expériences animales, « on signalait déjà combien les doses thérapeutiques et

(1) Nous présentons ici le bilan de nos prédécesseurs. Nous l'exposons dans son intégrité. Il est certain que ce résumé condense en un temps court des accidents qui se répartissent beaucoup moins massivement dans l'espace. Chaque complication doit être envisagée isolément. Nous voudrions que le lecteur ait toujours présent à l'esprit que ces données reposent sur de grosses doses.

« les doses toxiques étaient voisines l'une de l'autre. Et
« ce qui le prouvait, c'est que déjà en employant des
« doses d'un gramme pour un poids de cinquante kilo-
« grammes — ce qui était, à cette époque, la dose la
« plus fréquemment employée — on pouvait descendre
« facilement dans la zone toxique, par exemple en ce
« qui concerne les reins ». WÜRTZEN qui écrivait ces li-
gnes parlait ailleurs de « la conséquence parfois la-
« mentable des bombardements par la sanocrysine ». KNUD FABER faisait le même aveu loyal : « Dans un
« grand nombre de cas, le traitement fait courir des dan-
« gers fort sérieux aux patient... Le second devoir qui
« nous incombe est donc d'étudier exactement le côté
« périlleux de la médication, et les moyens d'y échap-
« per. Le danger est avant tout dans les réactions que
« provoque la cure. » Même si les effets dramatiques ne
se produisent pas : « l'état général des patients est le
« plus souvent très notablement influencé. On s'en rend
« compte aux pertes plus ou moins prononcées de poids
« qui peuvent être fort importantes et atteindre jusqu'à
« 5, 10 kilogs ou plus... » En quoi consistaient ces ac-
cidents ? Quel était leur mécanisme ?

1) ETUDE CLINIQUE

Le plus grave était le *shock* qui reproduisait symptôme par symptôme le drame expérimental que nous avons décrit. Nous citerons encore KNUD FABER : « Le patient accuse une sensation de malaise général. Il devient pâle. Il est pris de sueurs. En même temps, la courbe thermique s'abaisse brusquement, tombe à 37° ou plus bas

(1) Voir l'article de VILLARET, IMBERT et Justin BESANÇON.

encore. Le pouls se fait rapide et mou. Les bruits du cœur sont sourds, mal frappés et, du côté de l'état général, on observe tous les symptômes du collapsus cardiaque. » Dans la plupart des cas, le shock était vaincu. On pratiquait des injections intraveineuses de sérum. On administrait des toni-cardiaques énergiques : alors la température remontait, l'état général s'améliorait et les troubles cardiaques finissaient par céder. Mais il arrivait aussi que le shock allât jusqu'à la mort : « Une fillette malade depuis trois mois ne présentait que des lésions modérées des deux sommets. Par contre, la radiographie montrait, à gauche, un espace vide, du volume d'une mandarine, tout auprès de l'ombre du médiastin. En dehors de cet espace, on voyait une série d'infiltrations sous forme de mouchetures. Dès avant l'injection, cette jeune patiente était fébrile, et, après la première injection de sanocrysine, la température s'éleva encore davantage; pendant neuf jours elle se maintint entre 39 et 40°. En même temps on percevait de nombreux râles dans la partie la plus inférieure du poumon gauche. Craignant alors que la sanocrysine n'entraînât une généralisation aiguë, nous crûmes malheureusement qu'une nouvelle injection de sel d'or (1 gr.) était indiquée. Il s'ensuivit un état de choc extrêmement violent. La température tomba de 40°3 à 37°2 le premier jour, à 36°2 le lendemain. Il existait un collapsus cardiaque des plus intenses, et en dépit d'injections intraveineuses de sérum antitoxique, la malade succomba cinq jours plus tard avec tous les symptômes d'une paralysie du cœur. » Il y avait les shocks du soir de l'injection. Il y avait les shocks des jours suivants.

Cet accident n'épargnait pas plus les malades légers que les malades graves. Le tuberculeux dont ELLIS rapportait l'histoire, avait des lésions fibro-caséuses du poumon gauche qui dataient de trois ans, mais sa température était normale, son état général était excellent. Deux injections d'un gramme furent pratiquées à vingt-quatre heures d'intervalle. Peu après la dernière, il devint dyspnéique, cyanosé et à l'œdème aigu succéda la mort. Une malade de RIST, tuberculeuse depuis 4 ans, présentait, malgré des lésions cavitaires bilatérales, une température peu élevée et un état général simplement médiocre. Elle toléra très bien deux injections de chrysalbine. Mais immédiatement après la troisième, elle eut « un état de shock excessivement violent, elle devint très pâle, elle fut couverte de sueurs, elle se plaignit d'une diarrhée profuse; le pouls à 124 était petit et mal frappé, sa température montait à 39°9; la malade fut cyanosée, les bruits cardiaques devinrent assourdis. Le lendemain le pouls battit à 130, la respiration à 60, la température à 36°6, les poumons furent encombrés de râles d'œdème. En 48 heures, elle succomba au collapsus cardiaque, malgré les toni-cardiaques et l'oxygène à haute dose. » Hâtons-nous d'ajouter que cet accident tragique était rare. Sur 88 malades publiés dans les statistiques françaises et anglaises. ROLIN ne le releva que trois fois, et toujours après des doses élevées de médicament. Sur les 210 sujets qu'il suivit personnellement, SAYÉ ne vit que deux shocks, du reste très passagers et assez peu intenses. Sur 61 tuberculeux, traités par la méthode « adoucie ». WÜRTZEN n'en observa jamais.

Un autre accident, presque constant au contraire, était

la *réaction thermique* des premières semaines. SÉCHER en décrivait quatre types. Les deux premiers étaient contemporains des injections : la température montait le soir ou la nuit suivante; elle s'élevait quelquefois jusqu'à 40° ou 41°, et tantôt elle redescendait brusquement le lendemain, tantôt elle dessinait une chute progressive, un « lysis » qui n'atteignait le niveau normal qu'au bout de plusieurs jours. Le troisième type apparaissait seulement quelques jours après l'administration de la sanocrysine, et traçait sur les feuilles une courbe parfois « amphibolique » qui indiquait l'imminence d'un exanthème ou d'une albuminurie. Enfin, le quatrième — heureusement le plus rare — était caractérisé par une ascension thermique irrémédiable, une « hyperpyrexie » qui aboutissait à la mort. On l'observait surtout quand les injections n'avaient pas été suffisamment espacées. Un malade de KNUD FABER était un tuberculeux de fraîche date. Il présentait des lésions fibro-caséuses de la moitié supérieure du poumon gauche. Il avait une très forte constitution : « Nous crûmes qu'il était indiqué de recourir à la méthode énergique du traitement, méthode qui, d'après SÉCHER, donne quelquefois de bons résultats. Comme le patient ne réagit que fort peu aux deux premières injections, nous lui en donnâmes une troisième. Il reçut ainsi trois injections à un jour d'intervalle seulement les unes des autres. Après la troisième, la température se mit à monter, et le lendemain s'éleva brusquement à 40°; en même temps apparaissait un exanthème fort intense. Le jour suivant, la température poursuivit son ascension, atteignit 41°, et même, pour finir, 42°. On observait une tachycardie violente à 130-

150 pulsations à la minute, de la dyspnée et de la cyanose. Ce fut le dernier jour seulement que se montra l'albuminurie. La phase ultime de la maladie s'accompagna de violents meloenas, survenant coup sur coup, et deux jours après la troisième injection de sanocrysine, le patient mourut avec une température de 42°. » Si ce quatrième type était exceptionnel, il n'en demeurerait pas moins que le traitement déclenchait presque à coup sûr de fortes perturbations thermiques.

Nous savons déjà que le troisième *danger se cachait dans les reins*. L'albuminurie banale était très fréquente. KNUD FABER l'observait dans la moitié des cas, SERGENT, 9 fois sur 13, BEGTRUP-HANSEN considérait son absence comme exceptionnelle, et même SÉCHER et SAYÉ la découvriraient chez tous leurs malades à un moment donné du traitement. Elle était précoce ou tardive. Elle pouvait être intense mais brève, légère et continuelle, légère et intermittente. Sa quantité était variable : tantôt de légères traces, et tantôt plusieurs grammes (1). Elle pouvait être acétosoluble, et donner dans le tube d'Esbach un trouble colloïdal qui ne précipitait pas. Dans d'autres cas, elle ne réagissait pas à l'ébullition, et était précipitée au contraire par le liquide d'Esbach (WÜRTZEN remarquait alors qu'elle contenait, outre de la nucléo-albumine, de l'acide sulfurique chondroïtineux en quantité relativement grande). Elle s'accompagnait souvent d'une cylindrurie granuleuse très marquée. Il arrivait qu'on vit également des globules rouges ou même des *hématuries* franches. GRAVESEN rapportait des observations de pyurie chronique, BERGSTRAND, puis TÖR-

(1) Exceptionnellement SCHRÖDER avait observé dans 2 cas 48 gr. et 32 gr. pour 1.000. — SÉCHER, 22 et 10 gr. pour 1.000.

RING insistaient sur une glycosurie du reste modérée (1) (0,1-0,5 % de sucre). Enfin ces symptômes pouvaient devenir plus intenses, se grouper dans une néphrite. La polyurie que nous avons signalée plus haut pouvait prendre des proportions pathologiques : 4 litres dans 2 observations de SCHEEL. On observait plus souvent la diminution de volumes des urines : « Il est clair », écrivait WÜRTZEN, « que même en dehors des cas de choc proprement dits, il peut se produire une affection rénale réelle. On peut voir chez certains sujets une oligurie ou une suspension totale de miction allant de 8 à 24 heures. La *portion restreinte* d'urine évacuée ensuite se montre remarquablement riche en albumine. Nous avons observé que c'est surtout chez ces malades qu'apparaît un symptôme connu dès le début, le *hoquet*, que nous avons considéré comme un memento très sérieux... » Le memento de l'urémie que cet auteur observa une fois, et qui tua un malade de ROLIN. Le memento de « cette néphrite vériditable avec azotémie transitoire » que décrivirent SERGENT et ses collaborateurs. Le rapport de LÉON BERNARD contenait aussi la curieuse histoire d'un malade mort d'une néphrite « sèche » accompagnée de Kernig, de phénomènes paralytiques, de deshydratation, malgré l'absence d'albumine et de réactions pathologiques dans le

(1) Cette glycosurie était d'origine purement *rénale*. Elle ne s'accompagnait en effet d'aucun autre signe de diabète. De plus la glycémie ne dépassait pas le taux habituel. En outre une injection intraveineuse de vingt grammes de glucose ne montrait aucune modification du métabolisme habituel des hydrates de carbone. Comme chez les individus normaux, ou comme chez les malades porteurs d'une glycosurie rénale, le sucre du sang retrouvait en 90 minutes sa valeur ferme, tandis que chez les diabétiques « cette valeur n'est atteinte qu'en deux heures environ ou davantage. »

Il n'y avait aucun rapport constant entre cette glycosurie et l'albuminurie.

liquide céphalo-rachidien. « Après huit jours de ce tableau clinique aussi singulier qu'impressionnant, le malade mourut : à l'autopsie, on trouva de gros reins blancs, d'aspect amyloïde. Il semble bien qu'il s'agissait ici d'une néphrite toxique, d'un type particulier, car il y avait un réel contraste entre l'aspect anatomique des lésions et l'absence d'albuminurie. » Au contraire, l'albumine était massive dans ce cas de SCHEEL : un malade de 27 ans présenta pendant le traitement des accident graves : anorexie, diarrhée, vomissements. Après la dernière injection (1 gr.) apparut une grosse quantité d'albumine, l'anurie complète, et la mort. L'autopsie révéla une dégénérescence des tubes contournés. Mêmes lésions, accompagnées d'une infiltration leucocytaire de la substance interstitielle, chez le malade de JANSEN qui avait reçu, en quatre jours, l'énorme quantité de 3 grammes d'hyposulfite d'or, et qui était mort rapidement en présentant une albuminurie énorme, une cylindrurie considérable, une augmentation nette de l'urée sanguine. Là encore nous devons ajouter que ces accidents étaient rares. Mais la banale albuminurie, si bénigne d'allure, était en fait un trouble grave, puisqu'elle obstruait la principale voie d'élimination du sel, et que souvent, lorsqu'elle était passagère, elle récidivait après chaque injection.

Les *accidents cutanés* étaient très fréquents, eux aussi : BEGRUP-HANSEN les observait une fois sur trois, ZINN 7 fois sur 16, FRIEDEMANN 8 fois sur 35, CODINA-CASTELLVI 14 fois sur 34... Le type le plus habituel était un exanthème avec prurit intense. Il apparaissait dès la quatrième ou la cinquième injection. Il était annoncé

par une élévation thermique à 39°, de l'anorexie, des courbatures, des frissons violents. Puis sur le thorax, ou bien sur le pli du coude, où l'on avait injecté la dernière dose, on voyait naître un placard « d'alarme » rouge et douloureux qui constituait le premier stade. Si l'on négligeait cet avertissement, l'érythème envahissait bien vite le tronc, l'abdomen et les membres inférieurs. Il s'accompagnait d'un exanthème bucco-pharyngé et d'une poussée ganglionnaire cervicale. Il était formé par des éléments maculeux rosés, groupés suivant le type rubéolique, ou confluents suivant le type scarlatiniforme. Il durait une semaine, souvent beaucoup plus. C'était le second stade. Alors, tantôt il disparaissait progressivement, et les zones atteintes les premières étaient les premières guéries : on notait une desquamation furfuracée, puis tout rentrait dans l'ordre, sans laisser de traces. Tantôt, au contraire, il était le prélude d'un troisième stade, beaucoup plus grave, l'*érythrodermie*, dont BEZANÇON, BRAUN et AZOULAY rapportaient deux observations sur 14 malades. Ils décrivaient ainsi cette complication redoutable : « C'est une manifestation toxique grave. Le début se fait par un exanthème pharyngé avec retentissement ganglionnaire du cou, et suit en général de trois jours l'injection déclenchante, qui elle-même est la cinquième ou la sixième de la cure. Elle atteint son acmé en cinq ou six jours, procède en « tache d'huile » s'étendant du tronc à la face, et les jours suivants aux membres supérieurs, puis aux inférieurs, sans respecter ni la paume de la main, ni la plante des pieds. Elle est formée de plaques ortiées, plus évoluées au centre qu'à la périphérie, d'où l'aspect marginé particulier. Les élé-

ments sont grands comme des pièces de deux francs, reposant sur un fond d'œdème et de congestion intense. La face est bouffie, les yeux mi-clos, les conjonctives injectées avec larmoiement, les membres sont oedématisés. Le prurit est intense, ne laissant au malade aucun repos. La fièvre s'élève à 38° ou 39°. La prostration est intense, l'oligurie marquée avec albuminurie. La durée est de cinq à six semaines, et la terminaison est annoncée par une crise urinaire et sudorale, avec desquamation en larges et épaisses squames. Par la suite, on observe une infection staphylococcique secondaire de la peau avec orgelets, folliculite, furoncle et aussi de l'alopecie. » WÜRTZEN notait dans deux cas la chute des ongles. ZADEK et SONNENFELD signalaient une observation de dermatite généralisée qui s'accompagna d'œdème des extrémités. Dans d'autres cas, l'exanthème revêtait le type urticarien, le type eczématiforme à tendance vésiculeuse, le type hémorragique (SÉCHER-NOGUER-MORE). A Buenos-Aires, RAIMONDI et SANGIOVANNI observaient un syndrome de purpura caractérisé par une éruption rouge-vineuse, un retard de la coagulation sanguine, un gros foie, et ce syndrome, survenu après l'injection totale de 2 gr. 10 de sanocrysine, mettait plusieurs semaines à disparaître. On signalait aussi des cas de parakératose psoriasiforme, des toxituberculides. SAYÉ citait des zonas. RAMEL et MICHAUD décrivaient un pseudo-pityriasis rosé et un lichen scrofulosorum. KLEMPERER, puis CUMMINS voyaient des dermites érysipélateuses exfoliantes. HELMS enregistrerait un cas de mort à la suite d'une dermatose bulleuse diffuse avec hyperthermie. Mais l'accident le plus curieux était peut-être l'exanthème récidivant, la dermatose à

répétition, dont SAYÉ rapportait huit observations. Cet accident « n'apparaissait pas à la suite des premières injections et n'était pas accompagné de signes généraux aussi nets et aussi constants que l'exanthème scarlatiniforme. Pour qu'il fut intense, ou pour qu'il atteignit son maximum, il ne suffisait pas d'une seule injection. Les régions les plus affectées étaient les coudes, les bras, les cuisses, la région sacro-lombaire. Chez deux malades, l'intensité des poussées nouvelles, consécutives à des injections ultérieures à celle qui avait fait apparaître un léger érythème, fut telle que nous nous vîmes obligés de suspendre le traitement. Chez le premier malade, un examen direct, par le moyen d'une biopsie prélevée sur un fragment de peau exanthémateuse, permit au professeur PEYRI de reconnaître la structure caractéristique du lichen-plan. Ce syndrome cutané persista quatre mois après la suspension du traitement.. Dans une observation analogue, il dura huit mois. »

Albuminurie, fièvre, exanthème : « Ces trois chaînons d'une chaîne » cette triade réactionnelle escortaient presque constamment les injections de sels d'or. Il y avait d'autres accidents.

On constatait parfois un « choc buccal » qui se renouvelait à chaque injection (VILLARET, ROSSEL...). La saveur métallique demeurait plusieurs jours. Les orifices des canaux salivaires étaient rouges et présentaient un léger œdème (RIST), comme lorsqu'on administre du bismuth. Comme l'on administre du mercure, on constatait souvent des lésions plus marquées. L'or déterminait l'apparition d'un érythème bulleux à type d'hydroa buccal (GATÉ, puis GATÉ et Philippe BARRAL). Il y avait aussi des

stomatites véritables, et WÜRTZEN expliquait leur fréquence en disant qu'il existait dans la cavité buccale des conditions particulièrement favorables à la décomposition de la molécule. Cette affection s'observait soit pendant la série, soit plus tard, trois ou quatre semaines après la dernière injection. Un jour les malades se plaignaient d'une sensation d'excoriation. Ou bien ils souffraient d'une dysphagie gênante. A l'examen de la bouche, on notait une légère rougeur des amygdales et du voile du palais. C'était la forme érythémateuse, la stomatite d'alarme. La maladie pouvait connaître un stade plus avancé : on voyait alors apparaître des points blanchâtres qui rappelaient ceux d'une angine lacunaire. On constatait sur les gencives, et à la face interne de la joue, tout contre les molaires postérieures, un empâtement recouvert d'un voile blanc « comme quand on a bu du lait ». Puis les points se détergeaient et faisaient place à des ulcérations superficielles qui se cicatrisaient une semaine ou quinze jours plus tard. C'était la stomatite d'état, la forme ordinaire. Mais quelquefois la maladie était plus grave, et creusait en bloc gencives, amygdales, voile du palais, joue, langue. Les dents pouvaient s'ébranler et tomber. L'infection de la bouche pouvait devenir intense. Léon BERNARD citait un malade qui avait présenté des ulcérations palatines très profondes. Il publiait aussi dans son rapport un cas de stomatite « érythémato-pultarée avec glossite marginale ulcéreuse très douloureuse ».

L'injection de sanocrysine provoquait habituellement des nausées, des vomissements, une diarrhée séreuse. Mais les *troubles digestifs* pouvaient être tardifs ou du-

rables. Les malades se plaignaient d'anorexie, d'inappétence, de douleurs post-prandiales, de digestions très lourdes. Certains auteurs n'hésitaient pas à grouper ces symptômes dans des tableaux de gastrite. Mais les signes d'entérite étaient beaucoup plus fréquents. Toutes les formes pouvaient s'observer. Quelques sujets avaient une constipation opiniâtre. Chez d'autres, les selles perdaient simplement leur consistance normale. La diarrhée était le trouble le plus ordinaire. Elle était paroxystique ou persistante, légère ou profuse. Elle était parfois rebelle à toute thérapeutique. On notait aussi des hémorragies intestinales (FABER, WÜRTZEN...) ou des crises d'entéro-colite caractérisées par des douleurs abdominales, du tenesme, des épreintes, des évacuations muqueuses. Tel fut le cas de trois malades de SAYÉ. Tel fut aussi le cas d'un tuberculeux observé par SÉCHER : deux mois plus tard, lorsqu'il mourut d'accidents pneumoniques, on vit sur le côlon des ulcérations cicatrisées « qui s'étaient probablement produites dans le cours du traitement ». Des troubles digestifs d'un accent si prononcé amenaient quelquefois un état cachectique. Ils provoquaient presque toujours une dépression générale et une grande perte de poids.

Le traitement pouvait déclencher aussi des *accidents hépatiques*. Certains malades accusaient des douleurs assez nettes dans l'hypocondre droit, et le foie augmentait de volume (GARIN). Mais le trouble le plus fréquent était l'ictère que décrivaient CUMMINS, KLEMPERER, BEGTROP-HANSEN, CHIEVITZ, BOGASON, SAYÉ, BEZANÇON, BRAUN et AZOULAY et plus récemment ROUBIER et SAVOYE. Mortel dans un cas de HANSEN, il était ordinaire-

ment bénin. C'était, dans tous les cas, un ictère franc, avec prurit intense. Il colorait non seulement les téguments, mais les muqueuses. Les urines contenaient des pigments et des sels biliaires, mais les matières fécales n'étaient pas toujours décolorées (BEZANÇON, ROUBIER et SAVOYE). Le foie était un peu gros. On notait également de l'anorexie, des vomissements, de la diarrhée, un amaigrissement plus ou moins marqué. Chez leur malade, ROUBIER et SAVOYE observèrent une diminution nette de la résistance globulaire « apparente surtout pour l'hémolyse initiale » et d'après eux « cette constatation était susceptible, si d'autres faits venaient la confirmer, de faire rentrer l'ictère sanocrysin dans le groupe des ictères hémolytiques ». Quoiqu'il en fut, cet accident, qui apparaissait généralement après la quatrième ou la cinquième injection, durait de quatre à six semaines. Il s'effaçait progressivement, mais on pouvait reconnaître son passage à une pigmentation brunâtre et persistante de la peau.

Arme à deux tranchants, la sanocrysine pouvait aggraver les *lésions pulmonaires*. La complication la plus bénigne était la réaction focale. Sans doute, il arrivait qu'elle fut heureuse. Sous le nom « d'état de sécheresse » WÜRTZEN décrivait un phénomène à la fois rare et mystérieux : « Au temps où nous usions de doses d'un gramme, nous avons vu, même dans le cas de processus étendus, les râles disparaître subitement pendant 24 heures ou davantage, pour reprendre ensuite, la même quantité et avec la même extension qu'auparavant. Il n'est pas facile de dire ce qui se passait alors dans les poumons, et nous n'avons jamais eu l'occasion de faire une au-

topsie à ce moment précis. » Ce phénomène était également signalé par SCHNAUDIGEL qui l'appelait « réaction de blémissement » et par SAYÉ qui écrivait : « Dans quelques cas, on put observer une réduction considérable des phénomènes pulmonaires exsudatifs qui se réalisait en 6, 8 ou 10 heures. » Mais beaucoup plus souvent, la réaction focale était du *type exsudatif*. Elle apparaissait surtout dans les formes avancées de tuberculose pulmonaire. WÜRTZEN insistait avant tout sur l'accroissement de l'expectoration. Mais d'après lui « il était rare de voir la zone des râles changer de telle sorte à la suite des injections qu'on ait l'impression convaincante d'un rapport de cause à effet. » KNUD FABER était moins réservé : « Pendant la période fébrile de la réaction primitive on observe parfois, du côté des poumons, des signes de réaction locale. L'expectoration devient un peu plus abondante et, dans les parties atteintes, on perçoit de nombreux râles. Toutefois cette réaction locale peut faire entièrement défaut, et, d'une manière générale, elle est peu marquée. Il y a ici une opposition entre la sanocrysine et la tuberculine qui amène une réaction locale souvent *si prononcée*. » BEZANÇON écrivait : « Dans les formes à prédominance fibreuse, il nous a semblé qu'il y avait, les jours qui suivaient l'injection, une véritable réaction de foyer, caractérisée par la douleur thoracique légère, l'augmentation des râles, et même l'hémoptysie dans deux cas. Ces signes de réaction focale sont passagers. » SERGENT notait aussi trois fois des crachements sanguins. SAYÉ affirmait, qu'à la suite d'une injection de sanocrysine, l'expectoration pouvait augmenter du double ou du triple. « Cette expectoration,

d'un caractère habituellement muqueux, se maintenait élevé durant quelques heures, quelques jours ou quelques semaines, pour descendre ensuite jusqu'aux limites normales, voire même au-dessous. Une nouvelle injection pouvait accroître à nouveau le chiffre des crachats, et dans quelques cas, qui bénéficièrent du traitement, ce chiffre resta haut pendant toute la cure. L'auscultation ne permettait pas toujours de préciser l'origine de cette augmentation de l'expectoration. Quelques sujets présentaient, au niveau des zones pathologiques, des phénomènes exsudatifs adventitiels plus ou moins intenses. Chez d'autres, les phénomènes fluxionnels acquéraient un caractère diffus. » GRAVESEN affirmait que les réactions focales étaient fréquentes et constituaient la cause principale des échecs thérapeutiques. MENDÈS soutenait de son côté que les signes humides augmentaient. PRISONI insistait sur la fréquence des *douleurs thoraciques* et de la modification des signes sthétacoustiques. Même note chez CAPUANI : « Il paraît nécessaire de prévenir les malades, si l'on veut éviter la crise périlleuse de la méfiance. » Enfin, SÉCHER comparait ces phénomènes à la réaction d'*Herxheimer* dans l'arsénothérapie. C'était surtout, pour lui, une *congestion péri focale* et il racontait l'histoire d'un jeune homme à qui, sur l'insistance de la famille, il avait injecté une petite dose de sanocrysine, au cours d'un état avancé de tuberculose miliaire. Or, quelque temps plus tard, l'autopsie lui avait révélé une auréole inflammatoire intense autour des foyers granuliques.

Les sels d'or pouvaient-ils être plus dangereux ? Réactivaient-ils, dans quelques cas, une lésion pulmonaire ?

La question était très controversée : « A vrai dire, écrivait KNUD FABER, nous n'avons pas vu, en cours de traitement, le processus tuberculeux prendre une évolution plus active. » Cependant LE BLANC jetait dans le débat deux sujets qui avaient présenté pendant le traitement les signes positifs d'une tuberculose déjà soupçonnée, mais que l'examen attentif n'avait jamais permis de mettre en évidence. SAYÉ avait vu apparaître un niveau liquide dans des cavernes qui étaient restées sèches jusqu'au début de la chrysothérapie. Chez deux malades, sujets à des crises de pseudo-asthme, il avait noté pour la première fois des sensations d'angor précordial. En somme, les sels d'or avaient réveillé des foyers anciens.

Un degré de plus : pouvaient-ils faire éclore des foyers nouveaux ? Le même auteur croyait cette aggravation possible, mais rare. Tandis que 33 sujets sur 210 avaient présenté des réactions focales, deux seulement lui avaient montré de nouvelles lésions. Il avait vu naître, chez le premier, une pleuropneumonie de la base droite. Et sur l'un des poumons du second, qui n'avait eu jusqu'ici qu'une infiltration du sommet, des nodules tuberculeux avaient poussé dans la région hilare. TRENTI relevait l'apparition de nouveaux foyers broncho-pneumoniques. C'était aussi la constatation de SÉCHER, de WÜRTZEN. Et, dans le cas où le traitement avait provoqué une érythrodermie puis un ictère toxique, BEZANÇON avait assisté à la production d'une broncho-pneumonie caséreuse extensive rapidement mortelle.

Le traitement pouvait retentir sur la plèvre : SÉCHER avait été le premier à rapporter des observations, où les

sels d'or avaient, à titre épisodique, accru un épanchement préexistant. KNUD FABER avait « assisté deux fois à la formation d'un exsudat pleurétique. » Ces réactions étaient du reste assez bénignes : elles se produisaient brusquement quelques heures après une injection. Elles étaient sèches — ou séreuses — de moyen volume. Elles disparaissaient en deux ou trois semaines (SAYÉ).

Un autre danger était dans le larynx. Les sels d'or pouvaient donner un coup de fouet aux processus tuberculeux de cet organe. CAPUANI opposait l'action du pneumothorax artificiel à l'action de la sanocrysine. Au cours de la collapsothérapie l'amélioration laryngée marchait de pair avec l'amélioration pulmonaire. Au cours de la cryothérapie, même lorsque l'état du poumon devenait meilleur, les tissus du larynx pouvaient être le siège de phénomènes congestifs qui allaient parfois jusqu'à l'oedème et l'asphyxie, et qui ressemblaient aux réactions produites par l'iode ou la tuberculine. « De ce fait, écrivait l'auteur, découle une conséquence importante et précise : dans les cas de tuberculose pulmonaire, compliqués de laryngite, la cure doit être conduite *d'après l'état du larynx et non d'après l'état du poumon*. Il faut n'employer que de petites doses. »

De cet accident on pouvait rapprocher une autre complication : quand il existait un lupus concomitant, les sels d'or provoquaient parfois sa congestion. Tout autour du foyer cutané, on voyait des phénomènes exsudatifs. Il semblait aussi que le traitement pût accélérer l'évolution d'une méningite ou d'une péricardite. Il accroissait quelquefois la distension abdominale des péritonites bacillaires. Réactions focales ? Sans doute, et

quelques auteurs proposaient aussi cette interprétation pour expliquer les accidents intestinaux et rénaux que nous avons décrits.

D'autres signalaient des *métastases* : la plus banale était ganglionnaire. Les glandes lymphatiques du cou, des creux axillaires ou des plis inguinaux pouvaient s'engorger et devenir douloureuses. Leur suppuration était exceptionnelle. Mais la poussée était parfois diffuse.

On décrivait des *phénomènes douloureux* : sans parler des douleurs lombaires assez fréquentes, et d'un pronostic absolument bénin, on constatait dans certains cas de la *rachialgie* ou des attaques *pseudo-rhumatismales* qui envahissaient tantôt les articulations, tantôt les muscles. Leur intensité était moyenne. Elles apparaissaient habituellement lors des premières injections. Elles duraient plusieurs semaines (SAYÉ). On observait aussi des douleurs sur le trajet des troncs nerveux. Et BEYERHOLM signalait des névrites avec courbature, atrophie musculaire des membres inférieurs, névralgies et troubles des réflexes. Ces symptômes persistaient un mois ou deux, puis disparaissaient.

Ce bilan comprenait aussi des *troubles sensoriels* : pendant le traitement, EDMUND avait observé 26 cas de « *conjonctivites* catarrhales, bullaires ou phlycténulaires ». Elles avaient débuté généralement à la suite de la seconde ou de la troisième injection. Elles étaient apparues quelques heures après l'administration de la dose. Les paupières avaient été quelquefois boursoufflées par un léger oedème. Tantôt ces troubles avaient été isolés, tantôt ils avaient accompagné des stomatites ou des exan-

thèmes. Les mêmes faits avaient été rapportés par WÜRTZEN. D'autre part, SAYÉ avait signalé une blépharite. Après quatre injections de sanocrysine, très bien tolérées, la cinquième (0,60) avait amené une perte brusque de la vision dans l'œil gauche d'un jeune homme de 24 ans: et l'on avait constaté tous les signes d'une *hémorragie rétinienne* qui avait redoublé, lors de l'injection suivante. Elle avait disparu progressivement au bout de trois semaines. On avait également noté des *épistaxis*, et nous avons trouvé dans la littérature deux cas d'*otite moyenne* spécifique (SAYÉ et KNUD FABER).

On décrivait en outre des *processus suppuratifs* de la peau. Cinq malades de SAYÉ avaient présenté des infections staphylococciques répétées pendant le cours du traitement. Enfin, à titre exceptionnel, on avait mentionné des *troubles psychiques*. Mais le traitement en avait-il été directement responsable ? Comme le remarquait SÉCHER, ne fallait-il pas accuser plutôt la dépression générale profonde, que causaient parfois les sels d'or ?

Les recherches de laboratoire complétaient ces observations cliniques. FOLKMAR et NIELSEN constataient des modifications du métabolisme basal, qui paraissaient liées à des pertes de poids importantes. Enfin le sang pouvait garder l'empreinte fâcheuse du traitement métallique. Quand on appliquait des doses d'un gramme, on observait constamment un *état anémique* très marqué, qui revêtait quelquefois une allure *pernicieuse*. On notait un abaissement du pourcentage de l'hémoglobine à 65-60 et même au delà. Quelquefois l'index tombait à $1/2$, et certains sujets mouraient alors de cachexie. Dans d'autres cas, on découvrait une *granulation basophile*,

très riche, des globules rouges — mais il était impossible de savoir s'il fallait en accuser la sanocry sine — ou si l'on devait attribuer ce fait à l'injection simultanée de sérums (K. KJER). La *leucocytose* était quelquefois très abondante.

Telle était la liste des réactions constatées. Elle était longue. Elle était impressionnante. Il était naturel qu'elle inspirât vis-à-vis de la méthode une méfiance voisine de la peur ou de l'hostilité.

*
**

Nous avons eu plus de chance que nos devanciers. C'est que, pour reprendre la métaphore de WÜRTZEN, si l'arme était la même, « la stratégie était entrée dans une voie nouvelle, et la tactique avait changé ».

Les indications de leurs prédécesseurs furent pour les médecins d'Hauteville une obsession constante. Comme l'écrivait M. DUMAREST « Il paraît démontré que l'action nocive du produit est, sinon supprimée, du moins très atténuée par l'emploi des doses faibles, *sans préjudice apparent pour les résultats*. D'après notre expérience personnelle, nous inclinons à ne pas dépasser la dose maxima de 0 gr. 20 à 0 gr. 25. Nous sommes très disposés à admettre que les *revers nombreux qui ont chargé le passif de nombreuses statistiques doivent être attribués à l'usage de doses plus fortes*. Il est prudent de ne pas dépasser, pour une série, six à dix injections espacées d'une semaine, quitte à reprendre la cure après un temps de repos de deux mois environ. » On évitait ainsi du même coup les dangers d'une secousse trop brutale, les troubles dus à toute introduction de substance étrangère en quantité excessives, et les périls toxiques de l'ac-

Accidents provoqués par les sels d'or

ACCIDENTS	FORMES PNEUMONIQUES ou caséuses évolutives		FORMES FIBRO-CASÉUSES faiblement évolutives		FORMES FIBRO-CASÉUSES stabilisées		TUBERCULOSES FIBREUSES ou inactives		STATISTIQUE GÉNÉRALE	
	Sur 156 malades	Pour- centage	Sur 161 malades	Pour- centage	Sur 43 malades	Pour- centage	Sur 40 malades	Pour- centage	Sur 400 malades	Pour- centage
I) ACCIDENTS CERTAINS										
Accidents immédiats	10	6,41 %	10	6,21 %	6	14 %	5	15,7 %	31	7,75 %
Accidents thermiques	28	19,2 %	32	20,3 %	5	11,9 %	2	7,5 %	67	17,75 %
Accidents digestifs	19	12,17 %	21	12,3 %	4	9,5 %	4	15 %	48	12,25 %
Accidents cutanés	5	3,8 %	9	6 %	6	10,5 %	3	12,5 %	23	6,5 %
Accidents rénaux	8	5,7 %	6	4,3 %	4	8,5 %	3	7,5 %	21	5,7 %
Accidents buccaux	2	1,28 %	2	1,23 %			2	5 %	6	1,50 %
Accidents pulmonaires			2	1,23 %	2	4,6 %	2	5 %	6	1,50 %
II) ACCIDENTS INCERTAINS										
Accidents bimptomatiques . . .	5	3,8 %	3	2,15 %	1	2,3 %	1	2,5 %	10	2,5 %
Accidents pleurétiques	1	0,7 %	4	2,5 %	2	4,6 %			7	1,75 %
Accidents métastatiques	2	1,28 %	4	2,5 %	2	4,6 %	2	5 %	10	2,5 %
Accidents divers	2	1,28 %	3	2,15 %	1	2,6 %			6	1,50 %

cumulation. M. DUMAREST insistait aussi sur la nécessité « de s'assurer, avant le début du traitement, du bon fonctionnement du rein et de contrôler, avant et après chaque injection, l'absence d'albumine. Sa constatation, même à faible dose, imposait l'arrêt du traitement ». Il formulait encore cette règle : « Peut-être serait-il bon, étant donnée l'action élective du produit sur le rein, de s'assurer par un dosage préalable de l'absence de rétention azotée, et de l'intégrité fonctionnelle absolue de l'émonctoire rénal, souvent compromise chez les vieux tuberculeux. » On évitait, dès lors, les cas scabreux. Après l'urine, la feuille de température était un guide auquel on obéissait strictement. On suspendait les injections *à la moindre alerte*, avant l'heure où les accidents seraient devenus graves. On attendait, pour recommencer le traitement, la disparition totale, définitive, du plus léger symptôme. Enfin la progression des quantités administrées était *très lente : on ne passait à une dose plus forte, que lorsque la dose précédente avait été bien tolérée*.

Ces principes nous épargnèrent toutes les complications mortelles. Les autres méritèrent plus souvent l'appellation d'*incidents* que le nom d'*accidents*. En outre, si les sels d'or furent la source indiscutable de plusieurs, d'autres ne furent peut-être que des coïncidences imprévues.

A) Complications dûes certainement aux Sels d'or

1° ACCIDENTS IMMÉDIATS. — Nous n'avons constaté que sur 31 sujets des accidents immédiatement consécutifs aux injections. Ils furent du reste assez variables.

a) Sur 400 malades, deux seulement présentèrent un *shock*. Tous deux furent soignés à l'époque initiale de l'expérience, lorsque les tâonnements n'avaient pas encore cédé la place à des indications bien précises. C'est ainsi que tous deux étaient de grands cachectiques, sur lesquels le traitement n'avait été entrepris qu'en désespoir de cause. Et malgré l'apparente gravité de la scène, tous deux revinrent bientôt à leur état antérieur. Voici le tableau, déjà exposé dans le premier rapport : « L'injection de quelques gouttes de sancrysine provoqua une pâleur subite, une sensation de mort imminente, des sueurs froides, une suppression complète du pouls, une hypothermie marquée. On pratiqua une injection de caféine : le pouls revint après quelques minutes, la pâleur et les sueurs froides persistèrent deux heures, l'hypothermie dura 24 heures. A noter que les urines de ces malades ne contenaient pas d'albumine. » (Obs. 13 et 34). Cet accident apparut chez l'un à la quatrième injection, chez l'autre dès la première. Le traitement fut abandonné immédiatement et définitivement. On voit du reste que le tableau du *shock* fut très incomplet. Il ne réalisa pas le syndrome généralisé que nous avons décrit d'après nos prédécesseurs : ni trouble rénal, ni myocardite véritable, ni oedème aigu. Il n'eut aucun retentissement fâcheux sur les poumons. Enfin, il fut très passager : il suffit d'une injection de caféine pour le faire disparaître. Nous n'avons jamais observé de phénomènes de choc retardé. Une seule malade s'est plainte de frissons dans la journée de l'injection, sans aucune élévation de température (obs. 14).

b) Six malades présentèrent *des phénomènes synco-*

paux. L'un d'eux, âgé de 47 ans, avait très bien supporté une première série qui avait supprimé définitivement les bacilles (0 gr. 95 de sanocrysine). Trois semaines plus tard, à la suite d'un léger fléchissement de l'état général, on décida de recommencer le traitement. Le délai fut-il trop court ? A la seconde injection (0 gr. 15) le malade accusa une céphalée soudaine et brutale, puis « tomba évanoui ». Syncope de 3 minutes qui fit renoncer aux sels d'or, sans que leurs bienfaits eussent du reste été perdus (obs. 369). Un autre sujet reçut deux doses de trois centigrammes de thiocrysine, à huit jours de distance. Chacune provoqua des phénomènes syncopaux graves, et plus intenses à la seconde injection qu'à la première. On abandonna également le traitement. Il faut noter que ce malade était très fébrile, très cachectique, et qu'il ne devait pas tarder à mourir (obs. 296). Chez les autres sujets, il s'agit non plus de syncopes vraies, mais de lipothymies peut-être émotives. Trois ne les présentèrent qu'une fois, et précisément quand on leur administra la première dose. Les troubles furent excessivement bénins (obs. 48, 299, 180). Enfin le dernier était une jeune femme atteinte d'une insuffisance mitrale. Chaque fois qu'elle recevait une injection, son pouls, qui ne cessait pas de battre, devenait très faible pendant une dizaine de minutes. Ces accidents n'interrompirent pas le traitement qui fut poursuivi lentement, selon des doses minimales (0 gr. 05) jusqu'au total de 1 gr. 55. L'état général et l'état pulmonaire furent très nettement améliorés (obs. 339).

c) Cinq malades présentèrent des *vertiges*. On peut soupçonner, pour trois d'entre eux, une origine pure-

ment émotive. Les malaises apparurent à la première injection et ne revinrent jamais dans la suite (obs. 183, 235, etc.). L'un deux déclarait d'ailleurs à son médecin que chaque traitement nouveau lui donnait ce même trouble. Chez les deux derniers, les vertiges furent également contemporains de la première injection, mais ils persistèrent pendant quatre jours, et ils s'accompagnèrent à la fois d'une élévation thermique et de troubles stomacaux. Le traitement fut interrompu pendant deux semaines. Il fut repris plus tard, sans le moindre incident (obs. 284 et 328). Enfin M. DUMAREST a bien voulu nous signaler tout récemment une malade qui ne figure pas dans nos statistiques. Elle présentait une ulcération du lobe supérieur gauche, une expectoration assez abondante, mais son état général était bon, et tout semblait indiquer que sa résistance serait forte. Or elle reçut une première dose de cinq centigrammes de sanocrysine. Dans la soirée qui suivit l'injection intraveineuse, elle eut des vertiges qui durèrent quelques heures. Une semaine plus tard, on fit une nouvelle injection, sans augmenter la dose. Les vertiges reparurent et persistèrent pendant trois jours. On tenta un dernier essai. Mais, loin de s'accoutumer au médicament, cette malade eut, quand on lui injecta pour la troisième fois cinq centigrammes de sanocrysine, des sensations vertigineuses beaucoup plus intenses, qui l'immobilisèrent pendant deux semaines. Ces troubles étaient immédiats et constants, dès qu'elle quittait le décubitus dorsal. On renonça définitivement aux sels d'or, du moins aux produits administrés par la voie intraveineuse.

d) Onze malades présentèrent des *troubles vaso-mo-*

teurs: phénomènes vaso-constricteurs chez deux: le premier se plaignait après chaque injection d'une sensation d'engourdissement dans le membre supérieur. Il avait « la main froide » pendant 5 minutes (obs. 246). Le second eut, à la neuvième injection d'une seconde série qui l'avait nettement amélioré, une sensation de refroidissement général, et des tremblements qui durèrent une heure, mais ne s'accompagnèrent d'aucun trouble cardiaque, d'aucune perte de connaissance, ni d'aucune suffocation (obs. 244). Phénomènes vaso-dilatateurs chez les autres : immédiatement après l'injection ou dans la demi-heure consécutive, ils se plaignaient d'un vif malaise. Leur face devenait rouge, turgescence. Leurs yeux étaient brillants et injectés. Ils accusaient une céphalée assez forte. Ils avaient quelquefois une sensation passagère d'étouffement. Ils étaient « agités ». L'un d'eux, grand malade, très nerveux, se plaignait en outre de « palpitations ». Ces phénomènes se reproduisirent chez lui à chaque injection (obs. 148). Chez les autres, ils furent beaucoup moins constants (1). Ils ne furent jamais assez intenses pour commander la cessation du traitement (obs. 241, 263, 269, 57, 149, 372, 378, 391).

e) Cinq malades présentèrent des *vomissements*. Ils n'eurent aucune gravité chez deux sujets, qui avaient du reste une vive appréhension (obs. 258, 265). Nous savons déjà que le premier malade, traité à Hauteville, eut à la quatrième injection, une série d'accidents parmi lesquels prit place un vomissement assez abondant. Et nous

(1) Depuis la rédaction de notre travail, une malade de ce groupe (obs. 378), sur qui l'on pratiquait une troisième série de sanocrysine, eut, après une injection, une dyspnée soudaine, de l'écume aux lèvres et quelques signes physiques de « marée montante ». Mais cet œdème subaigu ne dura que quelques minutes et se calma spontanément.

avons déjà dit que la dose avait été trop forte (obs. 320). Un « septicémique bacillaire » souffrit, à la seconde injection de thiocrysine, d'un syndrome digestif caractérisé par des vomissements, une élévation thermique, une diarrhée soudaine. Le traitement fut abandonné (obs. 133). Enfin, une malade, qui présentait depuis longtemps des crises de tachycardie paroxystique, eut des vomissements qui se répétèrent à chaque injection. Ce fut le seul cas où ce symptôme fut constant (obs. 160).

f) Parmi les incidents sans gravité de l'injection, nous avons noté le phénomène banal de la *nausée*. Nous devons signaler ici qu'une malade, migraineuse chronique, vit ses *sensations nauséieuses* persister plusieurs jours et s'accompagner d'une céphalée très vive. Elle n'eut d'ailleurs aucune albuminurie (obs. 169).

En résumé les accidents immédiats ne furent pas graves, si l'on excepte les chocs et les syncopes qu'aussi bien nous n'observâmes plus, lorsque l'expérience eut enseigné les indications précises et le dosage adéquat.

2° RÉACTIONS THERMIQUES. — Voici la complication la plus fréquente. Elle frappa 67 malades. Soit un pourcentage global de 17,75 %.

SÉCHER a cru noter une relation assez nette entre cet accident et le type anatomo-clinique des lésions. Nous pensons, d'une façon un peu différente, qu'il dépend en partie du mode physiologique de la température antérieure : plus l'équilibre est stable, moins la réaction est fréquente. A l'examen de nos tableaux, on verra qu'elle fut rare chez les tuberculeux fibreux inactifs (2 cas) et chez les fibro-caséux stabilisés (5 cas). Or, la plupart

avaient une apyrexie constante. On l'observera plus souvent dans les formes nettement évolutives (28 cas). Elle apparut surtout chez les malades subévolutifs, dont la température oscillait très irrégulièrement autour de 38° ou de $37^{\circ}8$ (32 cas). Nous dirions volontiers *qu'elle est l'apanage presque exclusif des courbes antérieurement déréglées*.

Cette loi, qui n'a rien d'absolu, nous paraît être la seule. A d'autres points de vue, la réaction est très variable. Elle n'a aucune *date* fixe. Elle n'est pas l'étape nécessaire, dont parlaient les premiers mémoires. On ne l'observe pas forcément lors des premières injections. Elle apparaît souvent à la troisième ou la quatrième. Quelquefois même, elle ne trouble la courbe qu'à la dernière. Il est donc impossible de la prévoir.

Souvent une première série ne déclenche aucune réaction. Puis une seconde les fait apparaître. Il arrive aussi qu'elles soient très tardives. Nous signalerons le cas d'un malade qui supporta, sans le moindre incident thermique, quatre traitements par la sanocrysine, dont il tira le plus grand profit. On recourut pour la cinquième fois aux sels d'or, et contre toute attente, les injections nouvelles provoquèrent, à deux reprises, une ascension brutale de la courbe à 40° (obs. 27). *Il semble donc que la répétition des séries ne diminue pas la fréquence de cette réaction*.

Son *intensité* est également très variable. Très souvent, tout se borne à une élévation de quelques dixièmes de degrés. La température monte par exemple de $37^{\circ}6$ à 38° ou de 38° à $38^{\circ}3$. Dans d'autres cas elle dessine une

poussée à 38°5 ou 39°. Elle s'accompagne alors de quelques troubles généraux : malaises, insomnie, sueurs, céphalée. Elle dépasse rarement ce chiffre, et nous ne l'avons vu que six fois parvenir à 40°. L'hyperpyrexie, notée par les premiers auteurs, n'a plus désormais qu'un intérêt historique.

Sa *durée*, elle aussi, est très différente suivant les cas. A notre tour, nous croyons pouvoir distinguer les quatre types suivants :

a) *Le type en clocher solitaire.* — 20 malades présentèrent, le soir ou la nuit qui suivirent l'injection, une réaction thermique qui dessina sur la courbe un clocher très éphémère, puisque le lendemain la température avait regagné brusquement son point de départ. Précoce ou tardif, intense ou minime, cet accident ne se produisit qu'une fois.

b) *Le type en clocher répétés.* — 20 malades présentèrent une réaction dont la durée ne fut pas plus longue, mais qui se répéta plusieurs fois. Onze d'entre eux eurent même un clocher *constant*, après chaque injection. Dans la plupart des cas, ces élévations s'atténuèrent à mesure qu'on prolongea le traitement : 38°5, 38°2, 38°, 37°8, etc., ou bien 39°, 37°8, etc. Pourtant chez deux malades, elles gardèrent toujours leur acuité primitive (obs. 86, 106). Elles n'eurent jamais une marche ascendante.

c) *Le type en plateau court.* — Chez 13 malades, la température fit une ascension brusque, mais au lieu de s'abaisser brusquement, elle se maintint pendant 48 heures ou trois jours sur ce plateau anormal. Puis elle redes-

cendit progressivement, en lysis. Quelquefois cette réaction s'accompagna d'une éruption, ou de troubles digestifs. Elle réalisa alors le type III de SÉCHER.

d) *Le type en plateau prolongé.* — Nous avons dit plus haut que 14 malades, dont la température était déjà haute, eurent après une ou deux injections de sels d'or des réactions thermiques qui durèrent plus d'une semaine.

Quel est le pronostic de ces réactions thermiques ?

Le quatrième type représente une complication vraie. Contrairement à l'opinion de quelques auteurs, nous ne croyons pas que cette élévation prolongée de la température indique une réactivation des lésions pulmonaires. Nous avons déjà dit que ces 14 malades avaient des signes de tuberculose nettement évolutive, et que malgré l'accent qu'ils mirent sur une courbe déjà très fébrile, les sels d'or ne provoquèrent aucune modification de l'état général, aucune extension des signes stéthoscopiques. Ces malades s'aggravaient : l'aggravation continua. Cependant, en pratique, ce type commande toujours un arrêt du traitement, car il indique une intolérance, ou d'une façon moins formelle, il signifie que l'organisme est désormais trop fragile pour supporter la moindre introduction de substance étrangère.

Par contre, les autres types n'ont aucune signification fâcheuse. Nous en avons déjà fait la remarque : nous avons vu très souvent des malades devenir apyrétiques au bout d'une série, alors que les premières injections, quelquefois même toutes les injections, avaient provoqué une élévation vespérale parfois importante (types I et II). Le troisième type, le plateau court, n'a pas un pronostic

plus sombre : une réaction qui dura quelques jours fut suivie plusieurs fois d'une baisse appréciable de la température, qui descendit au-dessous du niveau antérieur. Nous avons observé principalement ce fait lors des poussées thermiques déclenchées par la seconde ou par la troisième injection. Parfois une nouvelle dose provoquait une nouvelle ascension, suivie d'une descente encore plus accentuée. Tout se passait comme si la réaction était la *solution de continuité*, le prélude de la perturbation qui entraînait la chute. Sur ce point sans doute, nos observations sont trop rares pour être éloquentes. Mais, sans tirer une loi de cette coïncidence, nous devons constater qu'ici l'accident thermique n'eut aucune influence sur l'évolution générale du traitement. De plus, l'emploi de petites doses (pour certains sujets une dose de 0 gr. 25 paraît un peu forte) la lenteur de l'injection, la dilution suffisante du médicament semblent très nettement le rendre rare et l'adoucir...

3° TROUBLES DIGESTIFS. — Les accidents digestifs occupent le second rang par leur préférence. Nous les avons observés chez 48 malades. Soit une proportion de 12,25 %.

Très souvent, ils se greffèrent sur des altérations digestives antérieures. En effet 32 sujets avaient des antécédents plus ou moins entachés de troubles intestinaux ou gastriques. Or onze seulement tolérèrent les sels d'or, sans nouvel incident. Et 21 figurèrent parmi les 48 malades à qui le traitement donna des troubles digestifs. *Il existe donc une relation assez nette entre ces accidents et l'état anatomo-clinique antérieur gastro-intestinal.* Sans doute une lésion préalable ne se réveille pas tou-

jours, mais en rendant moins facile l'élimination du sel par la muqueuse, il semble qu'elle joue le rôle d'*agent provocateur*.

Nous avons observé chez cinq malades des *accidents gastriques*. L'un d'eux eut des vomissements bilieux tous les matins, pendant les dix semaines que dura le traitement (obs. 194). Même accident lors de la seconde série. Deux se plaignirent d'inappétence et d'anorexie pour les aliments *lourds*. Enfin deux accusèrent des douleurs gastriques après les repas. Ces troubles n'eurent aucune gravité. On continua les injections.

Une jeune femme présenta des *douleurs hépatiques*. Elle eut des sensations de pesanteur post-prandiales dans l'hypocondre droit. Ces malaises durèrent une semaine, et ne s'accompagnèrent d'aucun signe d'insuffisance hépatique. Les conjonctivites restèrent normales. Les selles ne furent pas modifiées. *Nous n'avons jamais observé d'ictère*.

Quarante-deux malades eurent des *accidents intestinaux*. Nous pouvons les répartir en quatre groupes :

a) *Diarrhée unique non récidivante*. — Treize sujets eurent, pour tout accident, une diarrhée très passagère qui ne survint qu'une fois. Tantôt les selles furent simplement moins consistantes, tantôt elles furent franchement liquides. Les unes eurent un caractère paroxystique, et le malade eut, immédiatement après l'injection, une évacuation intestinale abondante qui dura dix minutes, puis cessa définitivement. Les autres survinrent le soir ou le lendemain. Elles se répétèrent deux ou trois fois dans la journée. En tout cas, elles ne furent jamais plus fréquentes et ne s'accompagnèrent d'aucun autre symp-

tôme abdominal. Leur date fut très variable : elles n'apparurent que trois fois à la suite de la première injection. Elles furent habituellement contemporaines du milieu et surtout de la fin de la série. En résumé, elles furent passagères, isolées, bénignes et, si quelquefois elles les retardèrent, elles ne contre-indiquèrent jamais de nouvelles administrations de sels d'or.

b) *Diarrhée unique, récidivante après chaque injection.* — Six malades eurent une diarrhée semblable à celle du premier groupe, mais qui se reproduisit après chaque injection. Ils eurent une selle molle ou liquide, le soir ou le lendemain. Ce malaise cessa complètement dans l'intervalle. Là encore l'accident fut bénin. Il n'empêcha pas le traitement (obs. 202, 389).

c) *Diarrhée unique mais prolongée.* — Neuf malades eurent à la suite d'une injection une diarrhée un peu plus intense, qui ne s'accompagna d'aucun autre trouble intestinal, mais qui persista pendant quatre à cinq jours, quelquefois aussi pendant une semaine (obs. 54, 71, 29, 288). La terminaison fut cette fois très lente; ce fut la seule différence. Généralement on suspendit provisoirement les injections, et plus tard on fut très prudent dans la progression des doses.

d) *Syndrome intestinal plus complet.* — Huit malades présentèrent un syndrome intestinal plus complet : douleurs sourdes dans une fosse iliaque, ou coliques plus ou moins intenses, état subfébrile, diarrhée plus rebelle, plus abondante pendant deux ou trois jours. En général, ces troubles disparurent sous l'influence du régime, et d'une médication appropriée. Ils nécessitèrent cependant une suspension assez longue ou l'arrêt définitif du

traitement. Nous n'avons jamais observé d'entéro-colite véritable. Ni ténésme, ni épreintes, ni évacuations dysentériques.

e) *Réactivations lésionnelles*. — Enfin nous savons déjà que six malades, porteurs de lésions intestinales graves (amibiase, appendicite chronique, tuberculose) furent aggravés très nettement par les sels d'or. Le médicament leur donna une poussée entéritique grave qui persista plusieurs mois; et même l'un d'eux — qui fut un des premiers malades traités à Hauteville — alors que les contre-indications étaient encore incertaines, et qui souffrait depuis longtemps d'une entérite très évolutive, présenta après la seconde injection de thiocrysine un syndrome abdominal aigu très douloureux, qui ne provoqua pas, mais accéléra sa mort (obs. 62).

Si nous éliminons ce dernier groupe, nous voyons que les accidents digestifs ne furent jamais graves. Les plus marqués cessèrent dès que le traitement fut interrompu. Enfin chez quelques malades, qui avaient bien supporté deux ou trois séries d'injections, ils apparurent contre toute attente lorsqu'on recourut pour la cinquième fois aux sels d'or.

4° ACCIDENTS CUTANÉS. — Vingt-trois malades ont présenté des accidents cutanés. Soit une proportion globale de 6,5 %. Ces complications furent généralement très anodines.

a) Chez treize malades, l'accident fut un *érythème*. Il n'apparut jamais au début du traitement. Ce fut généralement après la quatrième ou la cinquième injection qu'on le vit survenir. Quelquefois il fut tardif. Il ne débuta chez un sujet que quelques jours après la cessa-

tion de la chimiothérapie. Le plus souvent il fut annoncé par un prurit localisé, quelquefois assez douloureux; puis on vit apparaître un placard rouge-vineux qui se développa sur une main, sur un poignet ou sur un pli du coude. Chez un malade, il apparut sur les joues et s'accompagna d'herpès (obs. 53). Chez un autre, il débuta sur la région dorsale (obs. 347). Habituellement, il ne forma qu'une tache assez localisée. Son principal caractère fut sa bénignité. Quelquefois son éclosion fut légèrement fébrile. En tout cas, la fièvre ne dura pas, et l'érythème rétrocéda spontanément au bout de 10 à 15 jours. Il se termina par une desquamation furfuracée. On attendit sa disparition pour continuer le traitement qu'on reprit toujours : l'éruption ne récidiva jamais.

b) Chez un malade, au contraire, nous vîmes un « *érythème à répétition* ». Il survint chez un tuberculeux subfébrile, dont l'état général était précaire. Ce sujet reçut en cinq doses soixante centigrammes de thiocrysine. La première injection ne déclencha aucun trouble. La seconde ensemença sur le thorax un érythème très prurigineux qui s'épanouit trois jours plus tard. Il dura 48 heures, puis se fana spontanément. On fit une troisième injection et la plaque rouge s'épanouit de nouveau, toujours prurigineuse et toujours éphémère. Et, de même, on la vit éclore après chacune des deux dernières piqûres. Elle n'eut aucune signification troublante (obs. 289).

c) Cinq malades présentèrent une *éruption urticaire* qui fut presque toujours fugace et bénigne. Elle se localisa généralement sur le cou ou sur un poignet. Chez l'un d'eux, elle s'accompagna, selon le type III de

SÉCHER, d'une légère élévation thermique qui disparut en lysis au bout de quelques jours. Chez un autre, l'urticaire n'apparut qu'après la dixième injection. Elle fut si insignifiante qu'une onzième piqure fut pratiquée huit jours plus tard. Cette fois l'urticaire fut beaucoup plus marquée, et déclencha une réaction fébrile intense. Il semble que l'organisme de ce malade se sensibilisait de plus en plus. Le traitement fut abandonné. Il avait donné d'ailleurs d'excellents résultats pulmonaires. Nous pourrions recopier cette histoire, si nous voulions décrire l'urticaire du cinquième malade (obs. 364).

d) A la quatrième injection de sanocrysine, alors qu'il avait emmagasiné déjà cinquante centigrammes, un malade nous montra un *zona intercostal*. Mais nous croyons que cet accident ne fut qu'une coïncidence. Il est assez fréquent chez les tuberculeux pulmonaires, et le sujet était très cachectique (obs. 85).

e) Chez un autre l'éruption apparut à la paume de la main, sous la forme d'une plaque brune aux contours circinés. Puis quelques jours plus tard, immédiatement après une nouvelle injection, on vit naître, entre les doigts, les vésicules grosses, transparentes, à sommet aplati, d'une *dyshydrose* caractéristique. Cette maladie dura un mois.

f) Nous avons réservé pour la fin une complication un peu plus grave que nous avons observé chez deux malades, l'*exanthème généralisé*. Le premier avait reçu sans incident quatre injections de sanocrysine. Après la cinquième (0 gr. 60) on vit naître une éruption *scarlatini-forme* qui se généralisa tout de suite, détermina un prurit intense et une fièvre élevée pendant quelques jours.

Cet accident dura deux mois et se termina par une desquamation très étendue. Le second malade ne reçut que deux injections : à la seconde (0 gr. 20) la température monta brusquement à 39°. Ce sujet eut pendant trois jours, selon ses propres paroles, « une sensation d'aiguilles dans tout le corps ». Puis il présenta les signes d'un rash également scarlatiniforme, qui rétrocéda le dixième jour. La fièvre disparut progressivement, et le traitement fut abandonné (obs. 354). Ces deux malades n'eurent aucune albuminurie, et leur état général, passagèrement ébranlé, perdit bientôt toute trace de ces événements.

Nous devons cependant compléter notre liste. On verra, sur notre seconde série de tableaux, un exanthème généralisé qui dura un mois (obs. 55), et deux érythèmes très bénins (obs. 8 et 46). Enfin le Docteur BONAFÉ vient de nous montrer, au Sanatorium de l'Espérance, une malade assez évolutive, qui présenta, après la quatrième injection de sanocrysine, un rash d'un type un peu particulier : il envahit le thorax et l'abdomen, mais respecta les membres, le cou et la tête. Et contrairement aux précédents il fut constitué par des éléments maculés rosés, isolés les uns des autres : il fut donc morbilliforme. En outre, il donna très peu de phénomènes généraux. Non seulement les urines restèrent normales, mais la fièvre, qui accompagna son éclosion, disparut dès qu'il fut épanoui.

5° ACCIDENTS RÉNAUX. — Entrevus par GILBERT, et fréquemment signalés dans les premiers mémoires, les accidents rénaux eurent le triste privilège d'être l'effroi des expérimentateurs. Ils sont restés pour les malades un

véritable cauchemar. Disons-le tout de suite : les complications rénales que nous avons observées furent quelquefois sérieuses, et le danger est là. Mais ce danger est exceptionnel.

Vingt et un sujets ont présenté des incidents urinares. Soit une proportion générale de 5,7 %. Mais si l'on tient compte de la fragilité rénale des vieux tuberculeux ; si l'on se rappelle les albuminuries spontanées de l'amylose qui permettent souvent d'acquitter les sels d'or, on conviendra que ce péril, réel mais rare, n'a pas le droit de jeter le discrédit sur la méthode.

a) Ces accidents réalisèrent deux fois le syndrome complet d'une *néphrite*. On se souvient d'une malade qui présenta à la sixième injection (1 gr. 20 au total) une albuminurie considérable — puis des accidents urémiques d'allure gastro-intestinale — enfin, la mousse et les râles de l'œdème subaigu du poumon. Ce tableau s'effaça au bout de 15 jours, et les urines redevinrent claires deux mois plus tard (obs. 9). On se rappelle aussi une néphrite terminale, une albuminurie massive, coïncidant avec la quatrième injection, et terminée par la mort chez un malade qu'avait épuisé une tenace et rongeante amylose (obs. 64). Ces deux accidents furent nos seules complications tragiques. Ailleurs, ce trouble se résuma dans une simple albuminurie.

b) *L'albuminurie fut persistante* chez cinq malades. Chez une jeune fille qui tira par ailleurs une véritable amélioration lésionnelle du traitement, on vit apparaître à la quatrième injection de la seconde série une albuminurie abondante qui résista à un régime sévère. Cette malade nous écrivait, six mois plus tard, qu'une récente

analyse en avait encore révélé quelques traces. Cependant son état pulmonaire et son état général n'avaient nullement souffert de cette complication (obs. 185). Chez un second sujet, on vit également survenir, à la fin de la seconde série (1 gr. 85 au total) une albuminurie qui dura deux mois. Chez un autre, elle persista pendant trois semaines (obs. 153). Elle eut la même évolution chez un quatrième sujet (obs. 326). Enfin, chez le cinquième, elle persiste depuis 15 mois, mais nous croyons qu'on peut acquitter la sanocrysine. Elle apparut sans doute pendant une série d'injections, et l'on arrêta le traitement. Mais il s'agit d'un tuberculeux grave, amyloïde, porteur de dégénérescences multiples.

c) *L'albuminurie fut dosable mais passagère* chez neuf malades. Le tableau clinique fut le suivant : ces sujets avaient très bien toléré les premières injections. Or, le matin du jour où l'on allait administrer une nouvelle dose, qui était généralement la troisième ou la quatrième, l'examen systématique des urines révéla la présence d'albumine (1). On interrompit le traitement puis, au bout de 15 jours, les urines redevinrent normales, et quelquefois l'on put, sans aucun inconvénient, recommencer les injections.

d) *L'albuminurie fut encore plus passagère et impossible à doser* chez les cinq malades que nous classons dans le dernier groupe (obs. 87, 293, 335, 372, 376). Le matin d'une injection on constata la présence de *traces* d'albumine qui disparurent quelques jours plus tard et

(1) D'après M. BLANCHARD, pharmacien à Hauteville, qui voulut bien exécuter les dosages, le taux de l'albumine oscilla de 0,10 cg. à 0,80 cg. Il fut généralement de 0 g. 15 ou de 0 g. 20 par litre d'urine.

ne retardèrent que fort peu la suite du traitement. Là encore, la complication fut tardive.

L'albuminurie ne fut jamais récidivante. Elle ne s'accompagna d'aucun autre signe urinaire, sauf chez un malade très cachectique, dont le sang présenta une augmentation passagère de l'urée. Elle ne retentit pas sur l'état général. Enfin, nous avons cru remarquer qu'elle se produisit quelquefois à la suite d'un écart de régime. Il nous semble qu'un tuberculeux, pendant qu'il reçoit une série de sels d'or, doit s'abstenir des aliments trop épicés, des boissons alcooliques, etc.

6° STOMATITES. — Il serait peut-être logique, en apparence de placer les accidents buccaux dans le groupe des complications digestives. Mais ils furent beaucoup plus rares que les phénomènes gastriques ou intestinaux. En fait, nous n'avons observé que six stomatites.

a) L'une mérita plutôt le nom de *gingivite* (obs. 66). Il faut noter du reste qu'il est très difficile de voir où s'arrête le shock buccal simple, et où commence la stomatite véritable. Dans le cas qui nous occupe, il s'agissait d'une malade très grave qui présentait une infiltration bilatérale évolutive. On essaya, sans grand espoir, quelques injections de thiocrysine : la fièvre resta haute; l'état général continua d'empirer. Après 40 centigrammes du produit, la malade qui se plaignait, depuis une semaine, d'un « goût métallique » très prononcé, souffrit d'une légère dysphagie. On constata quelques érosions sur les lèvres et sur les gencives. Comme le traitement était inefficace, il fut arrêté. La gingivite ne s'étendit pas davantage, et l'on vit une légère desquamation.

b) Nous avons constaté chez trois malades (obs. 26,

363 et 364) à une période tardive de la série, et même chez l'un d'eux après la fin du traitement, une *stomatite érosive et épithéliale*, qui occupa surtout le plancher de la bouche, et gêna l'alimentation en rendant douloureux les mouvements de mastication. Cette stomatite dura un mois. Elle fut très améliorée par des applications locales d'une solution de novarsénobenzol. Elle ne déclencha aucun phénomène général. Elle ne récidiva jamais, lorsqu'on entreprit de nouvelles séries.

c) Deux malades présentèrent une *stomatite aphteuse* extrêmement bénigne qui rétrocéda spontanément au bout d'une semaine.

7° ACCIDENTS PULMONAIRES. — Ils furent très rares. Les réactions focales nous ont paru exceptionnelles. Nous croyons du reste, comme WÜRTZEN, qu'il est très difficile d'apprécier des modifications sthétacoustiques, en particulier d'affirmer une augmentation provisoire du nombre et de l'intensité des râles. Cinq malades nous ont affirmé qu'ils expectoraient davantage le jour ou le lendemain des injections (obs. 56, 68, 83, 240, 312). De même, un tuberculeux fibreux, dont les sécrétions étaient habituellement nulles, présentait, chaque fois qu'il recevait une dose quelconque de sanocrysine, une expectoration légère qui tarissait après 24 heures (obs. 305). Une jeune femme améliorée nettement par le traitement, se plaignait, après chaque injection, de « tiraillements » très vifs dans les deux fosses sous-épineuses. Ces sensations se dissipaient en deux jours.

Nous n'avons jamais observé la « réaction de sécheresse » décrite par WÜRTZEN et SCHNAUDIGEL.

Nous avons répété plusieurs fois que le premier ma-

lade traité présenta, après une injection de 0 gr. 75 de sanocrysine, les signes d'une poussée évolutive qui dura trois mois. Il est certain que le médicament réveilla ses lésions pulmonaires. Enfin, il fut dangereux également chez quelques jeunes femmes atteintes d'une tuberculose congestive, hémoptoïque, qui présentaient des modifications symptomatiques lors des périodes menstruelles. *Les sels d'or accentuèrent nettement leurs phénomènes congestifs.* Le traitement fut arrêté.

Nous ne devons pas oublier des hémoptysies et des pleurésies qui survinrent pendant le traitement. Mais furent-elles provoquées par le médicament ? Nous arrivons à la seconde partie de cette étude. Nous abordons les complications incertaines.

B) Complications incertaines

1° HÉMOPTYSIES. — Dix malades ont présenté des hémoptysies pendant le traitement :

a) Sept étaient familiarisées depuis longtemps avec ce symptôme, et tout porte à croire que les hémoptysies nouvelles furent simplement des coïncidences (obs. 6, 19, 78, 232, 245, 357, 400).

b) Chez trois malades, on constata pour la première fois, le soir d'une injection, une expectoration sanglante peu abondante (obs. 72, 75, 326). Elle se répéta, toujours après une injection, chez un sujet dont elle empêcha le traitement chimique ultérieur. Dans ce dernier cas, la coïncidence nous semble moins probable.

2° PLEURÉSIES. — Sept malades ont présenté une pleurésie pendant le traitement par les sels d'or. Le premier

était un cachectique, à qui la sanocrysine ne procura qu'une sédation éphémère des phénomènes aigus. A la fin de la série, il eut un épanchement séro-fibrineux droit, puis mourut. Le second avait un pneumothorax : à deux reprises il eut une pleurésie très abondante qui nécessita une ponction (obs. 107). Le troisième, qui resta indifférent aux sels d'or, eut également une pleurésie pendant la première série de thiocrysine, mais il présentait, lui aussi, un pneumothorax artificiel (obs. 105). Nous croyons pouvoir éliminer ces trois cas. Nous hésiterons un peu plus longuement devant l'observation 197 et l'observation 394. Le lendemain d'une injection, on nota chez ces deux malades une petite poussée de cortico-pleurite qui disparut d'ailleurs assez rapidement. On pourrait peut-être parler ici d'une réaction focale de la plèvre. Dans un troisième groupe nous rangerons l'observation 268 et deux dossiers que le Docteur ROUGY nous a communiqués depuis la rédaction de nos tableaux. Chez ces trois malades, on vit naître, à la fin du traitement, une pleurésie qui eut trois caractères : l'éclosion fut brusque, l'épanchement fut peu abondant : il disparut au bout de 3 semaines. Mais si les sels d'or eurent ici quelque influence, nous croyons que loin d'être nuisible, leur action fut favorable. Ils ne présidèrent pas à la naissance des pleurésies. Ils présidèrent, selon nous, à leur évolution.

3° ACCIDENTS MÉTASTATIQUES. — a) Sept malades présentèrent une *poussée ganglionnaire* : deux dans le groupe sus-claviculaire, deux dans la chaîne carotidienne, trois dans le carrefour sous-maxillaire. Cette adénite fut bilatérale. Elle apparut trois fois en même temps qu'une

éruption urticarienne (obs. 41, 398, 399). Chez les autres sujets, elle eut un début fébrile (obs. 184, 189, 304, 324). Nous rappellerons la fragilité lymphatique des tuberculeux. Nous croyons qu'une poussée ganglionnaire est une aventure banale au cours de la maladie (1).

Nous sommes également très sceptiques sur le rôle de la sanocrysine dans l'apparition d'une *laryngite* qui survint chez un malade à la fin du traitement. C'était un tuberculeux grave qui ne devait pas tarder à mourir (obs. 109).

Faut-il être plus sévère ? Devons-nous incriminer la sanocrysine, lorsque nous voyons deux malades présenter, après 5 et 8 injections, l'un une *tumeur blanche du genou*, l'autre une *arthrite tibio-tarsienne* ? Le traitement fut d'ailleurs continué, et donna une amélioration pulmonaire appréciable.

Cependant une malade atteinte de péritonite tuberculeuse ancienne et d'énormes lésions pulmonaires présenta au cours du traitement une *réactivation nette des phénomènes péritonéaux* avec subocclusion intestinal et processus adhésif. Nous hésitons à voir dans ce fait un pur caprice des circonstances.

4° ACCIDENTS NERVEUX. — Nous devons mentionner des *douleurs*. Plusieurs malades souffrirent d'une *céphalée* persistante. D'autres se plaignirent de *lombalgies* plus ou moins vives le soir ou le lendemain des injections. Quelquefois l'allure était plus *névralgique* : un sujet ac-

(1) Tout récemment, le Docteur BRETTE a bien voulu nous montrer une malade qui présentait une adénopathie cervicale chronique. Chaque série de thiocrysine fit naître une poussée nouvelle. Et chacune provoqua le ramollissement de plusieurs ganglions.

cusait des douleurs du plexus lombo-sacré (obs. 305). Enfin, le Docteur FARJON nous fit part d'une complication curieuse : uu de ses malades reçut 1 gr. 10 de sanocrysine. A ce moment apparut une *sciaticque* très bénigne et purement sensitive. On interrompit le traitement pendant 15 jours, et tout rentra dans l'ordre. On pratiqua une nouvelle injection (0 gr. 20). Immédiatement la sciaticque récidiva, mais son intensité fut beaucoup plus grande : à la douleur s'ajoutèrent des troubles parétiques et des amyotrophies. Six mois plus tard, le malade gardait encore une légère claudication.

b) Nous avons observé deux fois des *troubles psychiques*. Nous avons déjà dit qu'un malade tenta de se suicider le soir de la troisième injection de thiocrysine. Mais il était un grand évolutif que la fièvre rendait délirant, un sujet dont l'état mental fléchissait depuis quelques semaines, et l'interprétation proposée par SÉCHER étale ici sa justesse. Chez un autre, on vit quinze jours après la cessation d'un traitement inefficace (3 gr. 45 en 16 injections) de petits ictus répétés, puis de l'anarthrie, de l'hébétude, enfin une parésie faciale droite du type périphérique. Les troubles mentaux exigèrent un séjour de trois mois dans un service de psychiâtrie, puis les symptômes disparurent et l'état pulmonaire se trouva amélioré. Avant de donner une étiologie toxique à ce *syndrome pseudo-bulbaire*, nous admettrons longtemps l'hypothèse, plus légitime, d'une coïncidence tout à fait fortuite.

c) Signalons un dernier cas, un dernier doute : un malade avait reçu à Grenoble une série d'injections de thiocrysine qui enrayèrent une forte poussée évolutive.

Il arriva à Hauteville et refusa énergiquement une nouvelle tentative. Il prétendit que chaque injection avait été suivie pendant 10 minutes d'une *cécité complète* (vertiges oculaires ? troubles sympathiques ?) et que sa vue avait progressivement baissé depuis le commencement du traitement. Le Docteur PELLORCE a bien voulu nous écrire : « Je ne sais pas si les troubles visuels qu'il accusait ne doivent pas être mis sur le compte de la nervosité du sujet. Seul l'abaissement de la vision semble certain » (obs. 110).

En résumé, parmi 230 accidents ou incidents dus ou non aux sels d'or, nous signalerons deux shocks, une syncope, deux néphrites, deux exanthèmes et six réveils intestinaux qui furent graves. Notre bilan est léger et, si nous avons parlé d'une ombre impressionnante, nous devons dire maintenant que dans la majorité des cas, l'ombre fut simplement légère : une mince grisaille sur un cas stationnaire, ou sur une amélioration qui n'en fut pas moins nette.

II) Etude pathogénique

Les accidents provoqués par les sels d'or suggérèrent, dès l'origine, deux théories qui se combattirent. Les auteurs danois émirent l'hypothèse d'un empoisonnement par les toxines. Les auteurs allemands et LÉON BERNARD parlèrent d'une intoxication métallique.

I. — *Théorie toxinhémique*. — MÖLLGAARD, dont les hypothèses furent toujours fécondes, proposa la théorie de la « libération des toxines ». Il écrivit dans « Chémothérapie » : « Le point de départ de toute tuberculino-

thérapie est la découverte de Robert Koch : le cobaye tuberculeux est rapidement tué par l'injection de petites doses de tuberculine, ou de bacilles tuberculeux tués, ces mêmes doses n'ayant aucun effet sur l'animal sain. Sans entrer dans la théorie de la tuberculine, on doit comprendre cet effet comme étant la conséquence de la formation d'une toxine, sous l'influence de la tuberculine injectée d'une part, et d'autre part en raison de l'absence d'immunité de l'animal. Comme la dissolution du bacille tuberculeux dans l'organisme doit être suivie nécessairement de la libération de tuberculine, il faut s'attendre à ce que *l'injection d'une substance bactéricide, même à petites doses, tue le cobaye aussi rapidement que l'injection de tuberculine elle-même. L'introduction dans un organisme infecté de tout composé chimique qui détruit le bacille tuberculeux, doit produire une intoxication très sévère, à moins que l'on puisse, au moyen de quelque shock, neutraliser les toxines libérées.* »

Si nous voulons commenter ces phrases, nous rappellerons d'abord les constatations de Robert Koch. Celui-ci montra en 1890 qu'une injection de tuberculine à un animal sensibilisé provoquait une série d'accidents locaux et généraux. Parmi les premiers nous citerons l'escarre, parfois la nécrose du tissu sous-cutané (phénomène de Koch). Parmi les seconds nous placerons une élévation de la température qui commençait 4 à 5 heures après l'injection et qui pouvait atteindre les hauteurs les plus grandes. Le sujet présentait bientôt de la toux, des nausées, des vomissements, des vertiges, une dépression générale, et plus rarement des exanthèmes. Ces accidents n'étaient pas seulement des révélations de la-

boratoire. En 1891, le *Klinische jahrbuch* résumait les observations de 2.000 malades traités par 17.500 injections de tuberculine. L'action toxique du produit se traduisait par une foule de réactions du même ordre. On le voit : elles ressemblaient beaucoup à celles que les sels d'or déclenchèrent plus tard. Si l'on en croit SÉCHER, la seule différence résidait dans ce fait que la fréquence de chaque symptôme, pris isolément, n'était pas tout à fait la même. Ainsi l'albuminurie était plus rare après une injection de tuberculine qu'après l'administration de thiosulfate. Quoiqu'il en fut, la tentation d'un rapprochement était compréhensible, et cette analogie était la première pierre sur laquelle MÖLLGAARD édifiait sa théorie toxinhémique.

Le second argument était puisé dans des constatations cadavériques. KOCH avait infecté des cobayes avec des bacilles tuberculeux très virulents. Quatre semaines plus tard, il leur avait injecté cinq centigrammes de tuberculine. Les animaux étaient morts dans un délai de 6 à 30 heures, après avoir présenté le tableau clinique d'un shock extrêmement violent. L'autopsie avait révélé des lésions congestives autour des foyer tuberculeux. On les avait nommés les *herdreaktionnen*, et de nouvelles expériences les reproduisirent constamment : on trouva chaque fois des glandes inguinales rouges et enflées. Le foie et la rate furent parsemés de taches rouges, parfois noires, qui ressemblaient à des hémorragies, mais étaient en fait des capillaires dilatés. Les poumons présentèrent des images semblables, quoiqu'un peu moins évidentes. Or, MÖLLGAARD infecta cinq cobayes pesant environ 500 grammes. 45 jours plus tard, il leur injecta

deux centigrammes d'hyposulfite d'or. Les animaux moururent dans un délai de 6 à 48 heures, et l'autopsie montra les mêmes lésions que chez les cobayes tuberculinisés. Des expériences semblables faites sur des chèvres, des singes et des veaux, donnèrent les mêmes résultats. C'est ainsi que ces derniers animaux, particulièrement prédisposés à la tuberculose pulmonaire, moururent très vite après avoir présenté une albuminurie massive, une myocardite rapide, un œdème aigu suffocant, un abaissement subit de la température, bref les symptômes du choc que nous avons rapportés dans un autre chapitre. Enfin, dans leurs poumons, autour de chaque tubercule, on trouva un anneau rouge, pareil à celui du récit de KOCH. MÖLLGAARD conclut de ces expériences que l'injection de sanocrysine à des animaux tuberculeux était capable de provoquer un véritable « *tuberculin-shock* ».

Il invoqua un troisième argument, d'ordre sérologique. Nous avons dit ailleurs que ces accidents s'observaient surtout chez les animaux *anergiques*. Le shock était l'apanage des sujets privés d'anticorps. Or deux veaux tuberculeux présentaient, à la suite d'une injection de sanocrysine, une albuminurie massive et les signes prémonitoires de l'agonie. MÖLLGAARD eut l'idée de leur administrer, par la voie intraveineuse, 25 cc. de sérum provenant d'un animal tuberculeux chronique. L'amélioration fut presque soudaine : quatre heures plus tard les animaux se levaient et commençaient à manger. Ne pouvait-on en conclure que la sensibilité de l'organisme tenait à une carence en anticorps ? ANDERSEN, puis MADSEN préparèrent un sérum immunisant, en

injectant à des veaux, puis à des chevaux alternative-
ment des bacilles tués et de la tuberculine. On put ainsi
prévenir le shock. On put le guérir. On put enrayer les
autres complications.

En résumé, les accidents des sels d'or ressemblaient
cliniquement aux accidents de la tuberculine. Les cons-
tatations anatomiques étaient les mêmes dans les deux
cas. Un sérum *antitoxique* était un efficace antidote. Ces
trois arguments suggéraient une première hypothèse :
la sanocrysine avait permis à des toxines tuberculeuses
de se diffuser brusquement dans l'intérieur de l'orga-
nisme.

Mais d'où venaient ces toxines ? C'est ici qu'il fallait
émettre une seconde hypothèse. Là encore on partait
d'un fait déjà connu. MAFUCCI, puis STRAUSS et GAMALEIA,
CALMETTE et BRETON avaient montré qu'une injection de
bacilles de Koch *morts* à des animaux sensibilisés pro-
voquaient habituellement des accidents très graves :
lorsqu'on les inoculait par la voie intraveineuse, on ob-
servait un amaigrissement rapide, des troubles intesti-
naux, des signes de cachexie, puis la mort. En outre, on
voyait à l'autopsie des tubercules caséux dans la plu-
part des viscères. Ainsi, loin de limiter leur activité fu-
neste à des poisons sécrétés hors de leur carapace, les ba-
cilles tuberculeux contenaient dans l'épaisseur même de
leur corps des produits toxiques, qu'on appela les « *en-
dotoxines* ». Comme on sait que les substances solubles
dans l'eau, qui sont contenues dans la tuberculine, ne
sont pas en état de produire les effets précédents, on
pensa que ces endotoxines étaient liées très fortement au
microbe et qu'elles ne se *libéraient* que lorsque celui-ci

se décomposait. AUCLAIR et PARIS divisèrent ces produits en plusieurs groupes, dont deux avaient un intérêt particulier : l'un était soluble dans l'eau, et avait à peu près les mêmes propriétés que la tuberculine de Koch. L'autre, la « bacillocaséine » était soluble dans l'acide acétique, et, même à doses très faibles, il provoquait un amaigrissement rapide, l'anémie progressive et la cachexie.

Ainsi les toxines, qui provoqueraient les réactions, viendraient de la brusque décomposition, ou, si l'on veut, de l'éclatement des bacilles sous l'influence de la sanocry sine. Elles ne seraient rien d'autre que des endotoxines libérées. On comprend l'intérêt de cette théorie. Non seulement elle permettait de saisir le mécanisme pathogénique des accidents, mais elle fournissait un argument indirect à ceux qui expliquaient par une action bactéricide le pouvoir thérapeutique des sels d'or.

Cette théorie séduisante rencontra cependant plusieurs contradicteurs :

a) CALMETTE, BOQUET et NÈGRE attaquèrent sa base. Ils nièrent que la sanocry sine libérât des toxines. En effet sur quinze centigrammes de bacilles tuberculeux humains très virulents (souche Ratti) ils versèrent 15 centimètres cubes d'une solution de sanocry sine dans l'eau pure (0 gr. 02 par ccm.). Trois heures plus tard ils centrifugèrent, décantèrent le liquide, et séparèrent les bacilles. Ils firent alors deux séries d'expériences. Au cours de la première, ils injectèrent le liquide filtré dans les veines d'un lapin, et dans le péritoine de deux cobayes. Or, ils n'observèrent aucun accident clinique, ils ne virent aucune altération anatomique. Au cours de la se-

conde, ils injectèrent un centigramme de bacilles centrifugés dans les veines de deux lapins, et dans le péritoine de deux cobayes. Ces animaux moururent quelques semaines plus tard et présentèrent des lésions tuberculeuses des poumons ou de l'épiploon et du péritoine. CALMETTE, BOQUET et NÈGRE conclurent que la sanocrysine « n'avait exercé aucune action bactéricide à la dose employée, et n'avait libéré des corps bacillaires aucun poison diffusible dans le liquide ».

b) FERNBACH et RULLIER contestèrent l'argument tiré du rapprochement anatomique. Ils injectèrent une forte dose de sanocrysine à des cobayes sains, donc incapables de libérer des poisons bacillaires. Or, ils virent que les lésions ressemblaient beaucoup à celles que réalisait la même expérience sur des animaux tuberculeux : forte hyperémie ganglionnaire et périganglionnaire, congestion très marquée du foie, de la rate et surtout de l'intestin grêle. Enfin au point d'injection, ils constatèrent « de larges suffusions sanguines et même la présence d'une véritable escarre avec œdème gélatineux sanglant ou non, et s'étendant à toute la moitié du flanc inoculé ». Ils conclurent « qu'il était possible d'observer, à la suite d'injections de sanocrysine à des doses relativement élevées chez le cobaye sain, des lésions qui rappelaient d'une manière assez frappante celles que l'on voit après l'injection de tuberculine chez les cobayes tuberculeux. Pour qui connaît l'extrême sensibilité de l'organisme tuberculeux à tous les poisons, on est en droit de se demander si les symptômes observés, avec des doses moindres de sanocrysine, ne sont pas dus tout simplement à

l'exagération des phénomènes toxiques présentés par les animaux normaux.

c) FERNBACH et RULLIER attaquèrent en outre l'argument sérologique. Sans doute un sérum riche en anticorps tuberculeux était, selon ces auteurs, parfaitement capable de neutraliser l'action d'une dose rapidement mortelle de sanocrysine. En effet, dix cobayes qui reçurent à la fois 5 centigrammes d'hyposulfite et quatre injections de 2 cc. de sérum, résistèrent de dix jours à un mois, tandis que 10 autres cobayes auxquels on administra, sans sérum, la même quantité de thiosulfate moururent dans un délai d'un à quatre jours. De plus ce sérum était bien en quelque sorte un produit spécifique, car un autre sérum chargé en anticorps non tuberculeux (sérum antidiphthérique) n'eut aucune action neutralisante. Mais d'après FERNBACH et RULLIER ce fait n'était pas une preuve suffisante de l'identité du mode d'action de l'hyposulfite d'or et des poisons tuberculeux. Il fallait faire la contre-épreuve, il fallait rechercher si le sérum était capable de neutraliser un shock tuberculinique vrai. Or, dix autres cobayes reçurent 2 cc de tuberculine brute et 8 cc. de sérum. Ils moururent tous en six ou sept heures. Donc « *ce produit n'empêchait pas l'action d'une dose léthale de tuberculine, la mort se produisant dans les mêmes délais que chez les animaux témoins* ». Et FERNBACH et RULLIER conclurent : « Un pareil résultat semble bien établir qu'il n'y a aucune identité d'action sur l'animal tuberculeux entre la sanocrysine et la tuberculine, puisqu'il est inadmissible, si vraiment la sanocrysine tue par libération brusque d'une forte quantité de tuberculine, que l'action de cette dernière, qui serait

neutralisée par le traitement avec un sérum riche en anticorps, ne le soit plus lorsqu'on l'injecte directement. »

d) Enfin, d'après CALMETTE, la richesse en anticorps d'un sérum tuberculeux n'indiquait nullement un pouvoir antitoxique : « Anticorps ne veut pas dire antitoxines... Ceux-là n'exercent aucune action protectrice... Si riches que puissent être en anticorps les meilleurs sérums actuellement connus, aux doses auxquelles on les injecte, ceux-ci n'ajoutent presque rien aux quantités normalement beaucoup plus considérables de ces substances que renferme la masse du sang des organismes tuberculisés. »

A ces réfutations expérimentales, MÖLLGAARD répondit par les considérations suivantes. Sans doute on commettrait une erreur en affirmant que le sérum pouvait neutraliser les effets de la tuberculine. Il n'était pas l'antidote spécifique de ce produit. Il luttait simplement contre les toxines libérées, dans le cours du traitement, par la sanocrysine. Le fait que FERNBACH et RULLIER ont contesté toute identité d'action entre le thiosulfate et la tuberculine sur l'organisme tuberculeux, n'était donc pas un argument fondamental contre la théorie toxhinémique. « Au lieu d'écrire choc tuberculinique, il fallait écrire choc toxinique » terme qui ne préjugait en rien de la qualité des produits libérés. MÖLLGAARD maintint donc, en lui donnant une forme plus précise, la théorie de la libération des toxines.

Il s'appuya d'abord sur une constatation de MADSEN et de MÖRCH, à laquelle nous avons déjà fait allusion. Nous citerons leur texte : « Il ressort clairement de nos expé-

riences que même une très petite tuberculose locale, provoquée par un bacille de basse virulence, peut donner des réactions très fortes, tandis qu'une tuberculose répandue dans tous les organes du corps, et provoquée par la souche virulente de bacilles, ne réagit pas en général de façon démontrable... L'apparition de la réaction paraît donc dépendre de la nature de l'infection. » En d'autres termes, ces expérimentateurs observèrent un shock chez deux lapins de leur série I, infectés par une race peu virulente. Chose paradoxale : ils ne constatèrent aucun accident, et ne recoururent jamais au sérum chez les lapins de leur série II, infectés par une souche très virulente. Or, les conditions thérapeutiques ne furent pas analogues dans les deux cas. On se rappelle qu'il fallut, pour guérir la tuberculose des seconds, une dose de sanocrysine beaucoup plus forte que celle qui fut nécessaire pour sauver les lapins du premier lot. MÖLLGAARD conclut, avec ces auteurs, qu'au lieu de dépendre de la concentration des doses, comme le soutiennent les partisans de la théorie métallique, le shock et les autres accidents étaient intimement liés à la *nature de la race infectante*.

Il invoqua aussi une de ses premières expériences. Il avait rapporté dans « Chemotherapy » l'histoire d'une génisse, atteinte d'une tuberculose expérimentale, et traitée par la sanocrysine. Un jour, elle avait présenté un abcès cervical, aux parois très fibreuses. On avait continué les injections intraveineuses de thiosulfate, jusqu'au jour où celles-ci n'avaient plus déclenché aucune réaction. La tolérance était devenue parfaite, et à cette époque on avait introduit dans l'abcès un gramme

de sanocrysine: immédiatement l'animal avait présenté une albuminurie intense, et une hématurie, que le sérum avait dissipées en 24 heures. Quelques jours plus tard, la génisse avait été sacrifiée, et l'autopsie n'avait démontré aucune lésion pulmonaire tuberculeuse. On avait vu des ganglions bronchiques sclérosés, mais leur inoculation au cobaye avait été entièrement négative. Par contre, on avait trouvé un grand nombre de bacilles dans les parois de l'abcès cervical. Ainsi la sanocrysine injectée dans le torrent circulatoire n'avait plus provoqué de réaction le jour où les lésions pulmonaires étaient devenues stériles. Et le même sel, introduit dans la poche aux parois bacillaires, avait déclenché un accident subit. « On doit conclure, écrivait MÖLLGAARD, que le trouble dépend de l'action du thiosulfate sur les bacilles ou sur le tissu tuberculeux. Le shock n'est pas produit par une action métallique, ou du moins le métal ne fait que libérer les combinaisons toxiques et antigéniques du bacille et du tissu qui le contient. » MÖLLGAARD ajoutait : « J'ai répété deux fois cette expérience, et j'ai obtenu, en injectant de la sanocrysine dans des abcès identiques, de nouvelles élévations de température. »

Ainsi, d'après l'auteur danois, la théorie toxinhémique ne doit pas disparaître. Les arguments de laboratoire peuvent la modifier : ils ne la détruiront pas.

Cette hypothèse a ses adeptes. Nous avouerons qu'elle repose sur un terrain expérimental qui ne nous est pas familier. Il ne nous appartient donc pas de la réfuter. Nous croyons même qu'elle peut très bien expliquer certains troubles. Mais n'est-elle pas un peu trop exclusive ? D'autres accidents n'ont-ils pas, de toute évidence,

une origine métallique? Et si le laboratoire nous échappe, la clinique ne nous enseigne-t-elle pas que la sanocrysine peut endommager des sujets qui n'ont aucune tuberculose. Sans doute les arguments de LE BLANC n'ont qu'une valeur relative : ce n'est pas parce que cet auteur observa des réactions thermiques, des albuminuries, des exanthèmes chez des pneumoniques, des cancéreux ou des ganglionnaires traités par le thiosulfate, que la théorie précédente doit disparaître. LE BLANC ne nous avoue-t-il pas que deux malades avaient une cuti-réaction positive? Au cours des dégénérescences amyloïde que la cachexie rend fatales, le cancer ne donne-t-il pas souvent de l'albumine? Et cet accident n'est-il pas banal dans l'évolution des pneumonies hyperpyrétiques? Sur ce point on peut donc accorder raison à MÖLLGAARD, mais il est impossible de ne pas invoquer les syphilitiques, les blennorragiques de FOURNIER et MOLLARET, ou même, si l'infection chronique de ces malades prête encore à des rapprochements admissibles, comment oublier que PFEFFER, puis ULRICI ont injecté la sanocrysine à des sujets sains? Or, ils ont observé les mêmes accidents buccaux et cutanés. En résumé, théorie ingénieuse, plausible dans certains cas, mais incapable de tout expliquer, telle est, selon nous, l'hypothèse du savant danois.

II. — *Théorie d'une intoxication métallique.* — D'après la théorie précédente il suffisait d'un bacille pour que le trouble éclate. D'après la théorie suivante, il suffit d'un atome métallique.

Pour KNUD FABER, pour WÜRTZEN, qui admettaient, dans l'ensemble, la théorie toxinhémique, il était cepen-

dant probable que le médicament provoquait chimiquement quelques accidents tardifs : « Quand on étudie les conditions d'apparition de l'albuminurie, écrivait le premier, il faut établir une distinction soigneuse entre les complications rénales précoces, et celles qui surviennent plus spécialement au cours ultérieur du traitement. Ces dernières en effet paraissent dues surtout au rapprochement exagéré des injections de sanocrysine. Quand on ne laisse qu'un intervalle de quatre jours entre deux injections de sanocrysine, on a souvent une forte albuminurie. La complication est beaucoup plus rare avec un intervalle de six jours. A quelle intoxication peut on attribuer cet effet sur le rein ? On ne saurait encore le dire exactement. Pour celle qui apparaît au début du traitement, il est naturel de songer à une intoxication par les toxines libérées, en même temps peut-être qu'à une action du métal. Mais pour les complications rénales ultérieures, il est vraisemblable d'admettre qu'il s'agit d'un empoisonnement métallique. »

C'étaient les initiateurs. Mais les auteurs allemands placèrent tous les accidents sous le signe de l'or. Ils invoquèrent les arguments cliniques de LE BLANC et l'insuffisance ou l'inefficacité fréquente du sérum administré à leurs malades. Ils rappelèrent les manifestations bien connues de l'intoxication mercurielle ou galénique. Ils se fondèrent sur les voies d'élimination du sel par le tube urinaire et la muqueuse intestinale. Ils s'appuyèrent enfin sur la répartition de l'or à l'intérieur de l'organisme. Quelques-uns écrivirent même que la sanocrysine était un « poison », une substance éminemment toxique, et rien d'autre. En France, RIST affirma de son côté que

« ni la régularité, ni l'allure des réactions thermiques, ni les réactions focales consécutives à l'injection de tuberculine ne se retrouvaient ici ». Et plus loin : « Vis-à-vis de la tuberculose, le médicament se comporte comme une substance indifférente, et les accidents qu'il provoque à l'occasion (dans une proportion trop élevée de cas, pour qu'on puisse le regarder comme inoffensif) sont uniquement fonction de sa toxicité métallique. » LÉON BERNARD tint à peu près le même langage : « L'ensemble de ces réactions et complications semble traduire les effets d'une intoxication métallique. Il est possible que certaines réactions immédiates soient dues à un phénomène de choc. Mais les accidents qui se développent avec la continuation de la cure « sentent » l'intoxication métallique. A coup sûr, tant les réactions générales que les réactions focales — autant que l'on puisse juger de celles-ci par les signes physiques — écartent l'idée d'une intoxication tuberculeuse spécifique par destruction des bacilles de Koch. »

Cette théorie explique sans aucun doute des complications telles que la stomatite. Mais elle aussi n'est-elle pas un peu trop exclusive ? Nous saisissons mal comment l'or pourrait provoquer une élévation thermique, ou si l'on invoque la fragilité générale du tuberculeux, comment il pourrait causer le même accident chez un sujet indemne de lésions bacillaires. Nous ne voyons pas comment la simple chimie peut expliquer une complication essentiellement physique : le shock.

SAYÉ distinguait deux mécanismes. Les accidents qui apparaissaient au début du traitement, relevaient pour lui d'une origine toxinhémique : tel était le cas de l'albu-

minurie initiale, de la fièvre, du shock., etc... Les complications tardives avaient une cause toxico-métallique : tel était le cas de l'albuminurie moins soudaine, des troubles digestifs, des dermatoses, etc...

Nous verrons plus tard l'*hypothèse catalytique* de FELDT qui prétend expliquer non seulement le mode d'action des sels d'or, mais aussi les accidents locaux et généraux qu'ils déclenchent. Nous citerons les opinions de ROBELLLOS, de JESSEN, de DARGALLO et ESPINOSA.

On nous permettra d'exposer notre conception. Elle est fondée essentiellement sur les caractères *physico-chimiques* des sels d'or. La sanocrysine, la thiocrysine ou l'allochrysine sont des atomes de métal incorporés dans un radical soufré. Produits cristalloïdes, elles sont susceptibles de provoquer des précipitations colloïdales. Nous croyons donc que les accidents relèvent de trois facteurs : il faut considérer le rôle de l'or, le rôle du soufre et le rôle du déséquilibre physique.

A) Le rôle de l'Atome Or

Parmi les accidents, nous croyons que *quatre* sont provoqués par l'atome or. La démonstration semble irréfutable pour les deux premiers : la stomatite et l'albuminurie. Le rôle du métal est simplement vraisemblable pour les deux derniers : les troubles digestifs et les complications cutanées.

1° *Stomatite*. — Après avoir décrit le tableau clinique de la stomatite, WÜRTZEN ajoutait : « La concordance avec la stomatite mercurielle est frappante; et si l'on ne veut pas interpréter les cas comme identiques (abstrac-

tion faite de la différence entre ces métaux) qu'a-t-on comme explication ? « Et le médecin de l'hôpital *Öresund* rejetait successivement l'hypothèse d'un shock tuberculinique local, et l'hypothèse d'une réaction focale de la bouche. D'autres auteurs signalaient la ressemblance de certains symptômes avec ceux que provoque le bismuth. Et de fait, il faut bien se souvenir qu'avant la période d'état de la stomatite, on assiste souvent à une gingivite simple, ou même on ne constate qu'une sensation purement subjective de goût *métallique*. Nous rappellerons d'autre part qu'on a décélé des traces d'or dans l'expectoration. Enfin si ces arguments indirects n'entraînent pas la conviction, nous donnerons une preuve beaucoup plus objective : M. Auguste LUMIÈRE nous a raconté que lorsqu'il étudiait la synthèse de l'allochrysine, il observa sur une malade une stomatite gangréneuse qui rappela le tableau « historique » qu'ont décrit les vieux syphiligraphes, et qui persista pendant trois semaines. Or, à l'examen chimique, il se rendit compte que le produit était encore instable, vite décomposé, et surtout qu'il contenait 48 % d'or, au lieu de 33. La concordance entre la gravité des symptômes, et l'excessive présence du métal, n'indique-t-elle pas, d'une façon presque schématique, que l'atome or fut responsable de cet accident ?

2° *Albuminurie*. — Nous rappellerons la distinction établie par quelques auteurs entre l'albuminurie précoce qui serait d'origine toxinhémique, et l'albuminurie tardive que provoquerait le métal. Pouvons-nous l'appliquer à nos malades ? Cette complication ne fut immédiate que deux fois. On l'observa sur un sujet dont l'émonctoire

rénal était obstrué par l'amylose. Donc le rejet du sel était chez lui presque impossible. On la vit aussi chez une malade qui reçut une assez forte dose de sanocrysine en un temps beaucoup trop court pour que l'élimination ait pu supprimer l'accumulation. Nous croyons donc que l'albuminurie fut toujours d'origine toxico-métallique. Du reste, LÉON BERNARD n'a-t-il pas décrit des lésions de néphrite *toxique* chez un sujet mort pendant le traitement ? Enfin les expériences de SARVONAT et ROLIN nous semblent particulièrement éloquentes. Dans les laboratoires des Usines du Rhône, ces auteurs traitèrent par la thiocrysine trois lapins *non tuberculeux* (1 gr. 20, 1 gr. 60 et 1 gr. 25 au total). Tous trois présentèrent une albuminurie. Mais cet accident fut très passager chez le premier dont la substance rénale ne contenait, à l'autopsie, que 75 milligrammes d'or. Au contraire, il fut persistant chez les deux autres qui présentèrent en outre une azotémie très marquée. Et leurs reins contenaient les énormes quantités de 440 et de 290 milligrammes d'or pour cent grammes de tissus. L'examen histologique fut pratiqué par NOËL : « On nota la présence de tubes sidérophiles, à parois diffusément hématéifiées, qui correspondaient à des segments de SCHWEIGER-SEIDEL contenant des éléments en voie de désintégration. Dans l'épithélium des branches ascendantes et descendantes de HENLE, dans les tubes de BELLINI, le tissu interstitiel, on trouva des *amas granuleux jaune verdâtres parsemés de quelques granulations biréfringentes*. Lésions discrètes des différents segments des tubuli. » Les mêmes auteurs virent des altérations semblables chez deux cobayes qui étaient morts albuminuriques. Il s'agissait en somme

d'une néphrite épithéliale, encombrée d'amas granuleux qui étaient « une combinaison d'or injecté ». Et ROLIN pouvait conclure : « On doit admettre une relation entre l'accumulation de l'or au niveau des reins, les troubles fonctionnels, et les lésions histologiques de cet organe. »

3° *Accidents cutanés.* — La démonstration est beaucoup moins péremptoire. Et même en principe rien se s'oppose à l'interprétation d'après laquelle certains accidents seraient d'origine toxinhémique : nous voulons parler des érythèmes très précoces, qui surviennent malgré une dose très petite de sel d'or, et qui s'accompagnent de manifestations fébriles selon le type III de SÉCHER. Cependant nous rappellerons que, d'après les expériences de KOCH, les accidents cutanés sont exceptionnels au cours de la tuberculinothérapie. Nous signalerons, d'autre part, comme l'a montré JERSILD, que l'hyposulfite de soude ordinaire, loin de les provoquer, guérit les dermatoses de la sanocrysine. Faut-il invoquer un shock ? En tout cas, ce mécanisme, sur lequel nous reviendrons plus tard, ne pourrait, à lui seul, expliquer l'éclosion de ces accidents : en effet l'érythème apparaît souvent à l'état isolé, sans douleur articulaire, sans fièvre, sans aucun des symptômes provoqués par l'administration d'une substance organique (sérum, etc...). Si nous éliminons les toxines, le soufre et le shock, il reste l'or, en faveur duquel nous apporterons trois arguments : le premier sera le fait que l'érythème ou l'urticaire s'accroissent quelquefois après chaque injection. Nous rappellerons aussi le phénomène curieux de la « dermatose à répétition » qui semble nettement en rapport — comme le montre l'observation 289 — avec l'administration pro-

gressive du traitement. Le second argument sera l'apparition souvent tardive des accidents cutanées : « Dans le cercle de notre expérience », écrit WÜRTZEN, « nous avons vu un fort exanthème survenir un mois après la dernière injection. Dans les cas de ce genre, on peut admettre avec certitude que l'accident n'est pas dû à un violent dégagement de tuberculine, mais bien à une action métallique. » Enfin le dernier argument — le plus convaincant — sera *la frappante ressemblance entre ces accidents et les exantèmes provoqués par le bismuth et surtout par l'arsénobenzol.*

4° *Troubles digestifs.* — Sur ce point non plus nous ne pouvons apporter aucune preuve irréfutable. Nous rappellerons cependant que la muqueuse intestinale et la bile sont, pour les sels d'or, d'importantes voies d'élimination. Nous avons insisté sur ce fait qu'une lésion préalable était un agent provocateur. Cela semble indiquer que les accidents digestifs sont d'autant plus fréquents que le rejet du sel est moins facile. SAYÉ rapporte une observation assez typique : un de ses malades était tuberculeux depuis quinze ans. Il fit un jour une poussée évolutive de la base droite. On injecta progressivement 0 gr. 05, 0 gr. 10, 0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 25 de sanocrysine. Les trois dernières doses provoquèrent une diarrhée intense et des meloenas. A ce moment l'examen des selles montra la présence de *lamblias*, et la rectoscopie fit voir des ulcérations du rectum. Pour combattre cette infection associée, on recourut au stovarsol qui tua le parasite. On recommença le traitement chrysothérapique, et la sanocrysine produisit, sans aucun incident, d'excellents résultats pulmonaires. Ainsi, conclut SAYÉ

« quand on rendit meilleures les conditions de l'intestin, et, avec elles, les possibilités d'une élimination normale de la sanocrysine, le malade toléra parfaitement le médicament ». La rétention est donc la cause des accidents. Mais de quel élément accumulé s'agit-il ? de l'or ? du soufre ? Les troubles digestifs, dont nous rendons provisoirement l'atome responsable, pourraient peut-être figurer parmi les complications que nous allons maintenant décrire.

B) Le rôle du Radical soufré

Le rôle du radical soufré semble avoir passé inaperçu, malgré les recherches purement cliniques de XALABARDER. Cependant nous verrons plus tard que cet élément n'est pas indifférent aux effets thérapeutiques des sels d'or. Il y a du reste assez longtemps que KOBERT a remarqué que l'hyposulfite de soude n'était pas inoffensif, quand on l'administrait par la voie sous-cutanée. Ce sel provoquait une escarre qui résultait, d'après cet auteur, de son oxydation au niveau du tissu cellulaire et de la formation de SO^4H^2 .

FERNBACH et RULLIER ont contesté cette interprétation chimique, mais ils ont remarqué à leur tour que l'hyposulfite de soude n'était pas un sel aussi bien toléré que ne le prétendaient ceux qui ne voyaient en lui qu'un banal véhicule.

Nous insisterons longuement plus loin sur les effets vaso-moteurs du soufre. Nous invoquerons les travaux de FLURIN. Nous citerons les expériences de PIERY, MIL-

HAUD et LANGÉNIEUX qui provoquèrent, à l'aide de ce métalloïde, des phénomènes congestifs intenses au niveau des poumons.

Ces faits nous portent à croire que le radical soufré n'est pas toujours innocent.

1° *Réaction thermique.* — Malgré les travaux précédents, l'hyposulfite de soude, produit industriel, n'a jamais éveillé beaucoup l'attention des thérapeutes. Expérimentalement, il a connu le même abandon. Cependant nous avons sous les yeux une étude récente de HUMBERT et FINCK : les médecins de Genève ont utilisé ce sel pour explorer la perméabilité rénale. Or ils ont observé que l'injection intraveineuse d'hyposulfite, même à doses minimales, déclenchait quelques heures plus tard des réactions thermiques à 38°5. Les poussées de fièvre, si banales en chrysothérapie, ne seraient-elles pas un accident provoqué par le radical soufré ? Nous nous proposons, avec notre ami THIERS, de vérifier prochainement cette interprétation pathogénique.

2° *Accidents pulmonaires.* — Beaucoup plus intéressantes nous paraissent les réactions focales, et les réactivations lésionnelles, pour lesquelles aucune pathogénie précise ne peut encore être formulée. Cependant on connaît les *élévations thermiques et l'aggravation des douleurs que provoque, dans certains rhumatismes chroniques, l'administration du soufre*. Nous croyons qu'il est très possible que les réactions focales soient également dues à l'action de ce métalloïde sur les foyers bacillaires. C'est ici qu'il convient de rappeler le rôle congestif du soufre. Et, par ce détour, nous pouvons peut-être rejoindre la théorie de MÖLLGAARD : en troublant l'équilibre

circulatoire des capillaires du poumon, en jetant un désarroi hyperémique dans les tissus malades, il peut très bien se faire que le radical soufré provoque en même temps qu'une « désintégration » des foyers une libération secondaire des toxines qui expliquerait à la fois les accidents fébriles, les réactions focales, l'aggravation observée dans les formes congestives, et, pour tout dire, la réactivation des signes pulmonaires. Et si l'on admet que certaines hémoptysies sont déclenchées par le traitement, on peut trouver dans la congestion provoquée par le soufre une explication à la fois facile et naturelle. Il en serait de même des accidents pleurétiques.

Gardons-nous cependant d'aller trop loin dans cette voie. Bien qu'il n'ait soulevé, sur le rôle pathogénique du soufre, aucune des hypothèses précédentes, XALABARDER a prétendu que 25 malades, qu'il avait eu l'idée de traiter par l'hyposulfite de soude simple, avaient présenté tous les accidents des sels d'or. Nous nous étonnons qu'il ait pu observer l'albumine, les accidents cutanés, les stomatites et les troubles digestifs. Comme nous lui soumettions le travail du clinicien espagnol, M. Auguste LUMIÈRE a bien voulu nous répondre : « Nous avons administré l'hyposulfite de soude et l'hyposulfite de magnésium à des doses vingt fois plus fortes. Chez des néoplasiques notamment, nous avons injecté, tous les jours, pendant vingt jours, trois grammes d'hyposulfite de magnésium par la voie intramusculaire. Nous n'avons jamais observé ces accidents. L'érythème est dû notamment au métal et non à l'hyposulfite. Cependant, si l'on injecte brusquement dans la circulation une solution suffisamment concentrée d'un hyposulfite

alcalin, on peut, grâce à cette concentration, provoquer une précipitation momentanée de quelques colloïdes plasmatiques et déterminer un choc léger. Mais il faut des doses très fortes, des solutions concentrées, et une injection très brusque. » Il s'agit de la voie intra-musculaire. La voie intra-veineuse rendra beaucoup plus fréquente ces précipitations. Nous arrivons ainsi au troisième mécanisme annoncé.

C) Le rôle du déséquilibre physique

En effet, il est d'observation clinique qu'un sel d'or, introduit par la voie intra-musculaire, donne des réactions moins constantes et surtout moins intenses qu'un produit injecté directement dans le torrent circulatoire. Si l'on veut bien examiner notre seconde série de tableaux, on verra que les accidents furent assez rares : une seule poussée thermique, deux érythèmes, une exanthème généralisé. Soit 4 complications sur 63 malades. Les troubles digestifs furent toujours évités. Nous avons eu l'occasion d'observer à Hauteville une malade qui présentait des signes pulmonaires évolutifs et bilatéraux, une diarrhée tenace, abondante, et un état général très précaire. Devant la menace d'une poussée intestinale plus grave, on n'osa pas recourir à la sanoerysine. La malade reçut en cinq mois 28 injections d'allochrysine (quantités hebdomadaires de 0,06 et de 0,12 centigrammes). Actuellement l'état général est meilleur, la température qui oscillait autour de 38° ne dépasse plus 37°4, les sécrétions ont diminué, et, du même coup, les signes d'auscultation sont devenus plus discrets. Or — et c'est sur ce point que nous voulons mettre l'accent — non seulement le

sel d'or ne provoqua aucun trouble digestif, mais l'entérite a perdu son allure dramatique : au lieu de 10 à 15 selles quotidiennes, la malade ne présente plus habituellement qu'une diarrhée matinale assez peu marquée. Et tandis qu'autrefois son appétit était misérable, et ses repas gênés par des vomissements presque constants, elle n'éprouve plus désormais aucune anorexie.

Nous croyons donc que la toxicité de l'or ou du radical soufré sont accrues par une circonstance absolument étrangère à la composition de la molécule : nous voulons parler d'un déséquilibre physique causé par l'irruption brusque d'une substance hétérogène dans le torrent circulatoire. On sait depuis longtemps qu'un produit quelconque injecté directement dans la circulation provoque des précipitations, des floculats — et que l'intensité des troubles pathologiques dépend à la fois de l'abondance, de la qualité de ces floculats, et de la rapidité de l'introduction du produit dans les vaisseaux.

Aussi bien, si nous nous cantonnons dans notre domaine, ces troubles ne nous étonneront pas. BEZANÇON, BRAUN et AZOULAY ont étudié les modifications humorales présentées par quelques malades à qui les sels d'or avaient donné des troubles diarrhéiques et des poussées thermiques plus ou moins fortes. Or ils ont noté :

a) La chute de la pression sanguine dans les deux heures qui suivaient l'injection (2 à 3 cm de Hg).

b) L'inversion de la formule sanguine vers la mononucléose (65 polynucléaires à 47 en moyenne).

Sans doute il ne faut pas parler d'anaphylaxie. On ne peut comparer un métal à des substances organiques. Mais nous devons reconnaître qu'au mécanisme chimi-

que s'ajoute un mécanisme physique : ce dernier n'est pas le « *primum movens* ». Il est le *facteur* prédisposant.

Au contraire, il devient le *facteur* essentiel des *accidents immédiats* de l'injection : l'apparition soudaine et très importante de flocculats est la cause du shock, des syncopes, des troubles vaso-moteurs, des vertiges qui suivent l'injection intra-veineuse. Ces troubles brutaux étaient connus bien avant les sels d'or. Il suffisait, pour les déclencher, d'introduire brusquement dans le système sanguin, suivant une solution concentrée, une substance cristalloïde quelconque. Les réactions immédiates de l'arsénobenzol n'ont pas d'autre expression.

En résumé, les accidents des sels ne relèvent pas d'un seul principe : la libération des toxines, sur qui tant d'auteurs ont jeté l'anathème, ne mérite pas cet absolu dédain. Elle peut expliquer certains phénomènes, mais nous croyons qu'elle les amplifie plutôt qu'elle ne les provoque. Selon nous, les sels d'or ne sont pas simplement des composés chimiques. Il faut tenir compte de leur forme physique.

La physique, autant que la chimie, nous éclaire sur leurs réactions.

CHAPITRE IV

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Lorsqu'on commença de traiter la tuberculose humaine par la sanocrysine, on convint immédiatement de l'utiliser contre les formes « exsudatives ». Ce fut l'opinion générale, la plate-forme d'où les auteurs partirent dans deux directions opposées. SACHS, SCHOLZ, HÉNIUS, ZADEK et SONNENFELD, FRIEDEMANN, KNASWINSKI et DEICHER; CLARKE, MIÈRES et CÉTRANGOLO, PARTEARROYO et TATTERSALL, ZINN prétendirent que les sels d'or n'agissaient que sur les formes caséuses, les lésions à prédominance broncho-alvéolaire. De leur côté, KNUD FABER, WÜRTZEN, SJÖRLEV, BURREL, GRUENFELD affirmèrent que le médicament améliorait, avec autant de succès, les formes « productives », les lésions à tendance fibreuse. Il faut s'adresser aux tuberculoses aiguës, disaient les uns. La sanocrysine agira sur les tuberculoses stabilisées, disaient les autres. Au témoignage de BEGTRUP-HANSEN, on ne pouvait, sans danger de mort, traiter les formes initiales. Mais le Professeur BIE publiait les observations prises dans son service de maladies infectieuses. Il avait reçu dans ses salles des tuberculeux envoyés, par erreur, avec le diagnostic de grippe ou de pneumonie. Or, les

sels d'or avaient jugulé ces évolutions débutantes. GARIN, IMBERT et ROUSSET préconisaient les formes fébriles. C'était l'avis de CORDIER, GAILLARD et LEVRAT. LÉON BERNARD, CHARLES MAYER et VALTIS écrivaient que le thiosulfate était le remède des poussées congestives.

Il y avait donc deux camps, deux écoles. Mais toutes deux s'accordaient sur une dernière notion : le malade devait unir à la jeunesse des années la jeunesse de la maladie. Il fallait éliminer les sujets âgés et les tuberculeux de date ancienne. On prétendait que leurs viscères, usés par d'autres scléroses, leurs reins qui, d'après l'émouvante parole de CHAUFFARD, étaient les reins de « ceux qui avaient beaucoup vécu et qui avaient beaucoup souffert » avaient perdu leur capacité fonctionnelle et leur pouvoir d'élimination.

Entre les partisans des formes aiguës et les partisans des formes chroniques, nous n'entreprendrons pas de régler le conflit. Leur discussion repose sur des doses fortes, qui ne furent pas les nôtres. Mais nos malades, traités suivant la posologie de M. DUMAREST, peuvent-ils nous dicter quelques lois ? Sur les contre-indications de la méthode, nous conseillent-ils d'adopter les principes de nos prédécesseurs ? Le seul moyen de le savoir était de les examiner tour à tour de six points de vue différents. Nous devons donc dresser les six tableaux suivants :

1° *Données fournies par l'âge des malades.* — Dans le premier tableau, nous avons groupé nos malades d'après leur âge. Le plus jeune avait quinze ans. Nous ne pouvons donc décider si les *enfants* supportent mieux le médicament que les adultes, comme BIE l'a soutenu, d'après

I. — Statistique d'après l'âge du malade

AGE	Cas très améliorés	Cas améliorés	Cas négatifs	Cas aggravés	TOTAL
De 15 à 20 ans...	15	35	30	6	86
De 21 à 30 ans...	23	104	72	10	209
De 31 à 40 ans...	8	41	26	6	81
De 41 à 62 ans...	4	15	5	—	24
TOTAL...	50	195	22	22	400

II. — Statistique d'après l'ancienneté des lésions

ANCIENNETÉ	Cas très améliorés	Cas améliorés	Cas négatifs	Cas aggravés	TOTAL
Moins d'un an....	7	25	22	3	57
Moins de 2 ans...	19	50	41	8	118
Moins de 3 ans...	10	32	25	3	70
Moins de 4 ans...	7	27	17	3	54
Moins de 5 ans...	1	16	7	1	25
De 5 à 10 ans....	5	35	14	3	57
De 10 ans et plus.	1	10	7	1	19
TOTAL...	50	195	133	22	400

ses statistiques de l'hôpital *Blegdau* — ou s'il trouble fâcheusement leurs jeunes et fragiles organismes, comme CZERNY et OPITZ semblent l'avoir craint. — Par contre, le plus âgé, qui avait 62 ans, reçut deux grammes cinquante de sels d'or : sa température se régularisa, son expectoration se tarit, et l'état général fut très heureusement transformé. Nous avons cité, dans un autre chapitre, le cas d'un malade de 50 ans que la sanocrysine arracha véritablement à une cachexie menaçante (obs. 358). Un autre sujet du même âge vit, à la suite de quelques injections de thiocrysine, disparaître de très intens troubles toxiques (obs. 312). On remarquera que parmi les 50 malades, rangés dans la classe des « améliorés lésionnels » quatre avaient plus de quarante ans. D'autre part, quinze tuberculeux, qui avaient de 41 à 62 ans, tirèrent du traitement une sérieuse « amélioration symptomatique ». Si l'on considère que nous n'avons eu l'occasion d'injecter des sels d'or qu'à 24 tuberculeux de cet âge (soit un pourcentage d'amélioration de 81 %) *et qu'aucun ne fut aggravé*, on conclura que l'âge ne diminue jamais le pouvoir thérapeutique du médicament, et qu'il ne « dramatise » jamais l'introduction des substances chimiques. Lorsque nous soignerons un sujet qui « aura dépassé la cinquantaine » nous pratiquerons une exploration fonctionnelle attentive du rein, du foie et du cœur. Nous mesurerons la pression artérielle. Nous calculerons le taux de l'urée sanguine. Si ces examens sont favorables, nous essayerons, sans aucun scrupule, de traiter sa tuberculose par les sels d'or. Nous en serons souvent récompensés.

2° *Données fournies par l'âge de la maladie.* — Le deu-

III. — Statistique d'après la forme anatomo-clinique

FORME DE LA MALADIE	Cas très améliorés	Cas améliorés	Cas négatifs	Cas aggravés	TOTAL
Tuberculoses aiguës			6		6
Septicémies bacillaires				2	2
Tuberculoses fibreuses simples	2	30	16		48
Tuberculoses ulcéro-fibreuses.	5	41	42	6	94
Tuberculoses fibro-caséuses.	13	49	46	7	115
Pleurésies		3	1		4
Tuberculoses ulcéro-caséuses	12	52	15	7	86
Pneumo. avec évolution du côté opposé	14	15	5		34
Granulies interstitielles.	4	2	1		7
Thoracoplasties		3	1		4
TOTAL	50	195	133	22	400

xième tableau divise les malades en sept groupes, suivant l'âge de leur tuberculose. Là encore, un fait se détache avec netteté : *l'ancienneté de la maladie n'est pas une contre-indication*. En effet, 19 sujets étaient malades depuis plus de dix ans. Or onze furent améliorés. Soit une proportion de 58 %. Un seul fut aggravé. 57 malades étaient tuberculeux depuis moins d'un an. Or, 31 furent améliorés. Soit environ la même proportion (54 %). Sur ce second point, il semble donc que le dogme de la jeunesse doit perdre sa rigueur. Cela doit s'entendre d'un point de vue très général. Quand nous avons étudié l'action des sels d'or sur les signes d'auscultation

tion, nous avons signalé qu'ils agissaient quelquefois mieux sur un foyer jeune que sur une lésion ancienne. Nous avons cité par exemple l'histoire d'une malade fibreuse, au sommet sclérosé, qui présenta un jour une poussée de la base. La sanocrysine effaça la lésion jeune et fut beaucoup moins puissante contre la vieille sclérose. Mais la contradiction n'est qu'apparente. Si la lésion « récente » apparaît chez un tuberculeux de date ancienne (c'était précisément le cas de cette malade), le médicament agit sur elle beaucoup mieux que lorsqu'elle frappe un tuberculeux débutant. Donc, second point : Sous l'angle chimiothérapique, le passé du malade n'influence en rien son avenir.

3° *Données fournies par la forme anatomo-clinique de la tuberculose.* — Ce troisième tableau ne nous donne que des indications sommaires. En effet, si l'on se rappelle les quelques dossiers cliniques que nous avons présentés, on se souviendra que les sels d'or ont agi beaucoup plus rarement sur une disposition architecturale que sur un processus en voie d'évolution. Aussi bien, nous verrons plus tard qu'ils s'attaquent, selon nous, beaucoup moins aux bacilles et aux tissus tuberculeux qu'au terrain physico-chimique. Donc peu importe la qualité fibreuse ou ulcéro-fibreuse, caséeuse ou ulcéro-caséeuse que révèle l'anatomie ! Ce qu'on doit surtout rechercher, c'est une modification des symptômes.

Au point de vue de son mécanisme thérapeutique soutiendra-t-on que le mercure redonne leur pureté anatomique aux viscères sclérosés par une syphilis tertiaire ? Il se borne à changer la scène fonctionnelle. Pourquoi exigerait-on plus des sels d'or ?

Résultats d'après l'état évolutif

RÉSULTATS	FORMES PNEUMONIQUES ou caséuses évolutives		FORMES FIBRO-CASÉUSES légèrement évolutives		FORMES FIBRO-CASÉUSES stabilisées		FORMES FIBREUSES ou inactives		STATISTIQUE GÉNÉRALE	
	Nombre de malades	Pour- centage	Nombre de malades	Pour- centage	Nombre de malades	Pour- centage	Nombre de malades	Pour- centage	Nombre de malades	Pour- centage
Cas très améliorés	19	12,17 %	22	13,66 %	6	13,9 %	3	7,5 %	50	12,5 %
Cas améliorés . . .	55	35,2 %	101	62,73 %	22	57,16 %	17	42,5 %	195	48,7 %
Cas négatifs	69	44,25 %	30	18,6 %	14	32,5 %	20	50 %	133	33,25 %
Cas aggravés . . .	13	8,3 %	8	4,9 %	1	2,3 %			22	5,5 %

En résumé : améliorés	1 ^o) Formes fibro-caséuses légèrement évolutives	= 123 = 76,3 %
	2 ^o) Formes fibro-caséuses stabilisées	= 22 = 65,06 %
	3 ^o) Formes fibreuses ou inactives	= 20 = 50,0 %
	4 ^o) Formes pneumoniques ou caséuses évolutives	= 74 = 47,42 %

Cette conception explique l'indigence des données fournies par ce tableau. Nous pouvons cependant recueillir cinq renseignements :

a) Les sels d'or échouent contre les tuberculoses aiguës, pneumoniques ou broncho-pneumoniques. Nous avons traité six cas. Six cas furent négatifs.

b) Ils sont impuissants contre les septicémies bacillaires. Deux cas furent traités : deux échecs, et des réactions thermiques très prolongées.

c) Ils eurent par contre une influence très heureuse sur les lésions qui frappèrent le poumon apparemment sain d'un malade porteur de pneumothorax : 34 cas furent traités, 29 furent améliorés, et même le nouveau foyer s'éteignit complètement dans 15 cas.

d) Ils eurent la même influence nette sur les pleurésies : 4 cas traités : 3 améliorations symptomatiques. Cependant, s'ils ont arrêté la progression du liquide, ils n'ont pas résorbé l'épanchement.

e) Ils furent *très efficaces* contre les granulies interstitielles ou les formes nodulaires, disséminées. Nous avons traité sept malades de ce type. Quatre présentèrent une amélioration lésionnelle; deux, une amélioration symptomatique.

4° *Données fournies par l'état évolutif.* — Nous voyons sur ce quatrième tableau que les plus beaux succès s'observèrent chez des malades faiblement évolutifs (76 %). Les sels d'or réussirent assez souvent aussi contre les formes fibro-caséuses stabilisées (65 %). Contre les tuberculoses fibreuses inactives ils agirent dans la moitié des cas (50 %). Ils furent moins heureux contre les lésions pneumoniques ou caséuses évolutives (48 %).

Donc il semble qu'ils s'appliquent principalement *aux processus évolutifs d'intensité faible ainsi qu'aux formes mal stabilisées*. Les deux autres groupes méritent cependant quelques commentaires.

a) Il est presque classique, désormais, de dire que la sanocrysine échoue contre les tuberculoses fibreuses. Et, sans doute, il est très difficile de juger son action sur des malades privés d'expectoration, des sujets dont la symptomatologie est réduite à sa plus minime expression. Mais là encore quand l'élément « exsudatif » existe, il est très nettement influencé par les sels d'or. Le médicament peut effacer aussi les troubles toxiques, et « remonter » l'état général. Nous ne partageons donc pas l'opinion courante.

b) Les formes nettement évolutives sont résistantes, beaucoup plus souvent que les autres. Mais nous devons établir une distinction entre les tuberculoses aiguës débutantes et les poussées aiguës chez les vieux tuberculeux. Les sels d'or échouent contre les premières (qui sont pourtant le type des « lésions récentes ») absolument comme ils échouent contre les granulies généralisées. Au contraire, ils maîtrisent assez souvent les épisodes aigus des vieilles tuberculoses. Nous devons également noter que dans les formes très évolutives, ils déclenchent, avec assez de constance, des réactions thermiques vives, prolongées, même si l'on n'emploie que de très faibles doses. Plus l'infection est toxique, massive, et la résistance affaiblie, plus leur rôle est illusoire. Il semble donc qu'ils exigent du malade un appoint personnel, une « possibilité » de réagir.

5° *Données fournies par les malades soumis à des thé-*

rapeutiques simultanées. — Les deux autres tableaux ont une portée beaucoup moins générale. C'est ainsi que le

V. — Malades soumis à des thérapeutiques simultanées

TRAITEMENT ASSOCIÉ	Cas très améliorés	Cas améliorés	Cas négatifs	Cas aggravés	TOTAL
Pneumothorax....	16	30	16	1	63
Phénicectomie.. .		5	2	1	8
Thoracoplastie....		3	1		4
Oléothorax.....			3		3
Total des malades.	50	195	133	22	400

VI. — Malades atteints d'une complication ou d'une maladie intercurrente

	Cas très améliorés	Cas améliorés	Cas négatifs	Cas aggravés	TOTAL
Laryngite	7	7	8	4	26
Troubles digestifs.		11	15	6	32
Divers... ..	Une maladie de cœur (insuffisance mitrale)	Une syphilis Deux paludismes Un lupus du nez	Une maladie de cœur (rétrécissement mitral) Une syphilis		7
Total des malades.	50	195	133	22	400

cinquième groupe des malades soumis à des thérapeutiques simultanées. Nous remarquerons que les sels d'or n'eurent aucune action chez trois sujets qui présentaient un oléothorax. Hâtons-nous d'ajouter que nous *ne voyons* dans ce fait qu'une coïncidence : en effet,

l'oléothorax et les sels d'or représentaient chez ces malades des tentatives suprêmes, essayées sans grand espoir : les sujets étaient profondément altérés. Quatre malades avaient une thoracoplastie qui n'avait pas effacé complètement les signes pathologiques : cette insuffisance fut supprimée trois fois par la sanocrysine. Huit sujets avaient subi une phrénicectomie partiellement efficace. Les sels d'or complétèrent cinq fois son action. Enfin, nous avons dit, à maintes reprises, que l'association de la méthode de FORLANINI et de la découverte de MÖLLGAARD avait souvent donné d'excellents résultats.

6° *Données fournies par les malades porteurs de complications ou de maladies intercurrentes.* — 26 malades avaient une laryngite tuberculeuse : 4 s'aggravèrent pendant le traitement, mais leur état pulmonaire était déjà très grave, et celui-ci, beaucoup plus que celle-là, fut responsable de cette évolution. Aussi bien, nous n'avons jamais remarqué que les injections de sanocrysine aient déclenché une poussée congestive au niveau des cartilages ou des cordes vocales. Nous ne croyons donc pas, contrairement à CAPUANI, qu'une laryngite soit un *noli me tangere*. Au contraire, 14 malades sur 26 furent améliorés au point de vue général. 7 rentrèrent même dans la catégorie des très beaux résultats. Sans doute, l'action des sels d'or est beaucoup plus inconstante sur les localisations laryngées, que sur les localisations pulmonaires, et nous pensons que si les formes catarrhales sont parfois améliorées par le thiosulfate, les lésions ulcéreuses ne le sont que très exceptionnellement. Cependant celles-ci ne sont une contre-indication que lorsqu'elles témoignent d'une tuberculose pulmonaire très grave, aux ré-

sistances supprimées. Et nous pouvons répéter ici que nous avons vu disparaître deux fois, pendant le traitement, des ulcérations des cordes ou de la muqueuse laryngée.

32 malades avaient des troubles digestifs. Onze furent améliorés par les sels d'or, mais sauf un, dans le passé duquel on notait une entérite mal éteinte, ils ne souffraient que de malaises bénins, d'origine gastrique. Au contraire, nous savons déjà que chez six malades, porteurs d'une affection intestinale, bacillaire ou autre, les sels d'or « décrochèrent » des symptômes nouveaux et intenses. Enfin 15 sujets restèrent rebelles au traitement : nous avons analysé leurs observations dans un autre chapitre. Contre l'association « tuberculose-troubles digestifs » le pourcentage de nos échecs est de 68 %. Nous rappellerons ici qu'un sel, injecté par la voie musculaire, paraît mieux toléré. retentit moins sur la muqueuse intestinale lésée, et, de ce fait, est quelquefois moins inactif qu'un sel administré par la voie sanguine.

Deux malades avaient une maladie de cœur (insuffisance mitrale, rétrécissement mitral). Les sels d'or améliorèrent la tuberculose de l'un, et n'eurent aucune influence sur celle de l'autre.

Deux étaient paludéens. Leurs lésions pulmonaires furent influencées favorablement, et la sanocrysine ne réveilla par les hématozoaires.

ZADEK et SONNENFELD ont prétendu que la syphilis était une contre-indication formelle. Cependant, sur onze malades qui présentaient les deux infections, SAYÉ n'observa jamais la moindre intolérance. Sept furent très améliorés. Quant aux autres : « leurs résultats négatifs

correspondaient à des cas semblables chez des sujets non tuberculeux. » Il nous est difficile de prendre parti : sur 400 malades, deux seulement avaient une syphilis avouée. Or l'un d'eux, dont le chancre était vieux de 20 ans, fut très favorablement influencé par les sels d'or. L'autre, syphilitique depuis trois ans, fut complètement rebelle à la sanocrysine. Il s'agissait, il est vrai, d'un tuberculeux très grave, qui ne devait pas tarder à mourir. En tout cas on pratiqua sur lui des séries alternées de thiosulfate et de novarsénobenzol. Or, contrairement à l'opinion de ZADEK et de SONNENFELD, les deux traitements métalliques n'additionnèrent aucun effet toxique. Nous rappellerons, d'autre part, que FOURNIER et MOLLARET ont utilisé, sans intolérance particulière, la chrysalbine Poulenc contre des lésions « spécifiques ». Nous ne croyons donc pas à une contre-indication.

En se fondant sur les observations de TÖRRING, qui découvrit parfois une glycosurie occasionnelle chez des tuberculeux traités par les sels d'or, quelques auteurs ont conclu que le diabète était une autre contre-indication. On ne tenait pas compte que ce symptôme était purement d'origine rénale. Au contraire, SAYÉ déclare encore avoir traité 9 malades diabétiques. « Nous avons, dit-il, acquis la conviction que le processus diabétique ne déterminait pas une intolérance spéciale vis-à-vis de la sanocrysine. » Nous partagerons cette opinion, car on trouvera, dans notre seconde série de tableaux, deux malades diabétiques qui furent traités avec succès par l'allochrysine.

Ces données nous permettent de synthétiser les indications et les contre indications.

A) INDICATIONS

I° Les Sels d'or employés seuls

Ainsi les sels d'or ont une action plus physiologique qu'anatomique. Ils exigent du malade une résistance personnelle. Si l'on veut nous permettre une comparaison d'ordre mécanique, la marche de la tuberculose peut être rapide, à grande accélération. Elle peut comporter des ralentis et aussi des reprises. Les sels d'or provoquent essentiellement un maximum de ralenti. Parfois ils freinent les reprises. Enfin dans des cas plus rares — assez rares — ils diminuent « l'emballement ». Ils agissent en tout comme modérateurs.

1° Ils provoquent un maximum de ralenti. Nous les conseillerons surtout chez les sujets dont la tuberculose, sans être soumise à des *poussées*, demeure légèrement évolutive. Tel sera le cas des *malades subfébriles* qui présenteront de bonnes conditions générale, lorsque la cure hygiénique, appliquée depuis un certain temps, n'aura pas donné de résultats suffisants. C'est contre ces formes qu'ils auront le plus de succès. C'est là qu'on verra le plus souvent la température baisser, diminuer ses écarts entre le chiffre du soir et le chiffre du matin, et même se régulariser. C'est là surtout qu'on verra les sécrétions perdre leur purulence et se tarir. On assistera — ce sera la corollaire — à la disparition des signes humides perçus à l'auscultation. L'état général sera amélioré. Bref le médicament tendra à transformer l'allure de la maladie.

2° Ils mettront également au ralenti les *tuberculeuses fibro-caséuses stabilisées*, dont la température sera à peu près normale, mais qui, malgré plusieurs mois de cure, continueront d'avoir un état général médiocre et surtout des signes sécrétoires, physiques et fonctionnels.

3° Toujours en vertu du même pouvoir, nous les conseillerons contre les *tuberculeuses fibreuses inactives*. Ici leur action sera moins constante. Cependant on pourra les employer avec succès contre les troubles toxiques généraux, persistants sans évolution appréciable.

4° Ils seront indiqués dans les *granulies froides chroniques* et les *formes ganglionnaires*, dont ils supprimeront parfois l'instabilité générale.

5° On pourra les utiliser contre les *pleurésies trainantes*, surtout si l'examen attentif du malade permet de rapporter la persistance de la fièvre à l'évolution de lésions parenchymateuses sous-jacentes.

6° Ils freinent les reprises : mais ce pouvoir est encore moins constant. Cependant on pourra les injecter lors des *poussées évolutives* présentées par les tuberculeux chroniques. Ils permettront quelquefois de diminuer — beaucoup plus rapidement que les moyens naturels — la durée de ces poussées.

7° Ils diminuent l'emballement. Mais ici leur succès n'est qu'une chance. On pourra cependant recourir aux sels d'or devant une *tuberculose fébrile prolongée*, lorsque la fièvre ne sera pas trop haute, et lorsque l'état du malade sera suffisamment résistant. En tout cas, s'il est logique de tenter l'expérience, on devra la suspendre à la moindre alerte, surtout si les injections provoquent de longues réactions thermiques.

2^o) Les Sels d'or adjuvants d'une autre thérapeutique

Nous croyons que GRAVESEN fut le premier auteur qui associa la chimiothérapie à la collapsothérapie. Ce traitement mixte peut combiner les sels d'or et le pneumothorax, les sels d'or et la thoracoplastie, les sels d'or et la phrénicectomie.

I. — *Sels d'or et pneumothorax artificiel.* — CAPUANI affirme que la sanocrysine a « doublé » le champ d'action du pneumothorax. Quoiqu'il en soit, trois cas peuvent se présenter :

a) *Les sels d'or avant le pneumothorax.* — On pourra recourir aux sels d'or devant une tuberculose à prédominance unilatérale, mais également manifestée par des signes contro-latéraux qui déconseilleront le pneumothorax, tout en étant eux-mêmes assez légers et circonscrits. On demandera à la chimiothérapie de « nettoyer » ce second poumon, d'effacer les lésions discrètes, et de permettre ensuite de pratiquer avec confiance la collapsothérapie. C'est ainsi qu'un malade, âgé de 28 ans, présentait, quand il arriva à Hauteville, une tuberculose subfébrile et bilatérale. Un traitement par la sanocrysine (1 gr. 05) améliora l'état général, diminua le nombre des bacilles, et lui fit prendre deux kilogs. Une seconde série (0 gr. 90) fit disparaître les signes évolutifs du côté droit et permit de pratiquer à gauche un pneumothorax dont le sujet tira le plus heureux bénéfice (obs. 282). A titre de curiosité, nous raconterons l'histoire d'un malade qui présentait, à son arrivée au Sanatorium Belligneux, des lésions bilatérales, ulcéreuse à droite et fi-

breuse à gauche. Tuberculeux depuis cinq ans, il avait un état général précaire, soumis à des poussées fébriles hémoptoïques. On pensa, tout de suite, lui faire un pneumothorax du côté droit, mais, aussitôt, la température devint subfébrile, et tandis que le poumon droit demeurait stationnaire, le poumon gauche présenta nettement des signes d'évolution. On fit alors en cinq injections un traitement par la sanocrysine (0 gr. 90). Les bacilles disparurent, l'expectoration diminua, la température devint normale. En somme les sels d'or enrayèrent le processus évolutif. De plus ils « nettoyèrent » suffisamment le poumon droit, et, contrairement à l'idée initiale, on put pratiquer à gauche un pneumothorax qui eut les plus heureux effets : six mois plus tard, le malade quittait le sanatorium dans un excellent état général. Il avait repris dix kilogs (obs. 275).

b) *Les sels d'or au cours d'un traitement par le pneumothorax.* — GRAVESEN avait conseillé de pratiquer systématiquement une injection de sanocrysine à chaque insufflation. Nous ne saisissons pas nettement l'intérêt de cette méthode. CAPUANI avait rapporté trois cas de traitement simultané : la première insufflation et la première injection avaient été pratiquées le même jour. Mais, disait-il, « cette association n'avait pas été bien tolérée en raison des grandes perturbations fonctionnelles et humorales qu'elle avait entraînées. » Nous croyons en fait, qu'au cours d'un traitement par le pneumothorax, les sels d'or peuvent être indiqués dans trois circonstances.

1° On peut leur demander de compléter l'action d'un pneumothorax incomplet qui n'a pas supprimé définitivement la fièvre, ni l'expectoration. L'observation 122,

que nous devons à l'obligeance du Docteur REY, met en pleine lumière cette première indication. Il s'agissait d'une malade de 45 ans, tuberculeuse depuis dix-huit mois. A la date du 17 novembre 1927, on notait une très grosse caverne du hile droit, avec, à la partie déclive, un niveau horizontal très net. Le poumon gauche était clair. La température oscillait entre 38° et 38°5, malgré le repos complet au lit. On créa un pneumothorax droit : le décollement fut assez facile, mais on obtint « plus un refoulement qu'une compression vraie ». La cavité resta béante, l'expectoration demeura stationnaire, et l'état général continua de périliter. Aux Rayons X, la caverne se détachait très nettement, et l'on voyait, autour d'elle, une zone obscure de 2 à 3 centimètres d'épaisseur. On pratiqua six injections de sanocrysine, sans dépasser la dose maxima de 0,20 cg. A ce moment — et nous citerons le Docteur REY — « nous assistâmes à un fait particulièrement curieux : en outre d'une amélioration considérable (chute complète de la température, tarissement de l'expectoration) nous vîmes la zone sombre qui entourait la cavité s'estomper, disparaître, et la spélonque, incompressible jusque là, s'affaisser totalement. Actuellement, sous la double influence des sels d'or et d'un pneumothorax devenu très efficace, la malade va bien. Peut-être n'est-il pas invraisemblable de penser que les phénomènes de congestion péricavitaire qui s'opposaient au collapsus de la zone malade ont été heureusement influencés par la sanocrysine, se sont résolus, et ont ainsi permis au pneumothorax d'agir. »

2° Les sels d'or sont indiqués dans un second cas. Nous savons déjà quelle influence heureuse ils ont très sou-

vent sur les phénomènes évolutifs, qui surviennent dans le poumon opposé, soit qu'il s'agisse d'une évolution franche, soit qu'il s'agisse d'une évolution insidieuse, chez un malade qui s'est remis à cracher ou qui présente à nouveau de la fièvre. Nous avons insisté trop souvent sur cette forme, pour y revenir. *Il y a là, pour les sels d'or, l'occasion d'un de leurs plus beaux succès.*

3° Enfin on pourra conseiller les sels d'or devant les pleurésies consécutives au pneumothorax. Mais ici leur action sera beaucoup moins constante. Nous rappellerons qu'ils n'ont pas une action sur les symptômes mécaniques. Tout au plus, leur demandera-t-on d'atténuer quelques-uns des phénomènes infectieux (1).

c) *Les sels d'or après le pneumothorax.* — Lorsque l'évolution d'un pneumothorax sera compromise par des adhérences, lorsqu'une pleurésie aura symphysé le poumon, la chimiothérapie pourra succéder aux sels d'or. Grâce à elle, la partie ne sera pas toujours perdue.

II. — *Sels d'or et traitement chirurgical :*

a) Si l'on en croit Kurt HÉNRIUS, les sels d'or seraient indiqués systématiquement, au point de vue prophylactique, avant toute thoracoplastie. Ils permettraient d'éviter l'éclosion de foyers nouveaux. Nous n'avons pas eu l'occasion d'essayer les sels d'or dans ce but.

b) Nous les conseillerons, par contre, après les thoracoplasties qui n'auront pas effacé complètement les symptômes, lorsque, par exemple, les malades continueront à cracher des bacilles. Il s'agit d'une indication comparable à celle que nous avons formulée à propos

(1) Il convient de noter que tout récemment VILLARET et EVEN, ainsi que KINDBERG, ont traité avec succès des pyothorax par des injections intra-pleurales de sanocrysine.

du pneumothorax incomplet. Contre ces formes, nous rappellerons que trois fois sur quatre, les sels d'or donnèrent à Hauteville d'excellents résultats. Nous citerons par exemple l'observation 376 (malade du Docteur FARJON). Il s'agissait d'un malade de 38 ans, porteur d'une tuberculose ulcéreuse gauche, traitée deux ans plus tôt par une thoracoplastie. Malgré cette intervention chirurgicale, l'état général était assez précaire, et, bien que la température fut constamment normale, l'expectoration demeurait abondante, et contenait quelques bacilles par champ microscopique. Après l'injection en six doses de 1 gr. 20 de sanocrysine, elle disparut totalement, les bacilles furent supprimés, et, du même coup, les signes d'auscultation devinrent beaucoup plus secs. Il n'y eut aucun incident.

c) Nous conseillerons de même les sels d'or après une phrénicectomie qui n'aura pas maîtrisé suffisamment le processus évolutif. Nous rappellerons que ce traitement mixte, essayé huit fois, donna cinq fois d'assez bons résultats.

B) CONTRE-INDICATIONS

1° Contre-indications relatives :

a) Nous rappellerons que, malgré l'opinion de la plupart des auteurs, une *laryngite ulcéreuse* ne contre-indiquera les sels d'or que lorsqu'elle témoignera d'une atteinte extrêmement grave de l'état général.

b) Avec M. DUMAREST, nous rangerons parmi les contre-indications relatives « la trop grande diffusion des lésions locales, l'usure générale et la fragilité qui sont

l'apanage des très vieilles lésions bacillaires, l'existence de troubles digestifs légers, mais tenaces, pouvant faire suspecter l'intégrité de l'intestin, la sensibilité réactionnelle thermique aux doses faibles initiales. »

2° *Contre-indications absolues.* — Les sels d'or demandent l'intégrité des voies d'élimination, une résistance pulmonaire suffisante, un organisme qui n'est pas encore intoxiqué. Les contre-indications absolues seront donc tirées d'une insuffisance fonctionnelle des viscères chargés du métabolisme — en second lieu d'une atteinte trop grave de l'état pulmonaire — en troisième lieu de l'anergie.

a) *Lésions intestinales.* — Parmi les contre-indications tirées du premier groupe, nous placerons en tête une lésion intestinale avérée, quelle que soit son étiologie. Nous connaissons déjà les désastres que provoquent les sels d'or, dans ces formes. Devant tout sujet porteur d'une entérite bacillaire, d'une dysenterie, d'une appendicite chronique, d'une entéro-colite quelconque, on ne pourra, sans danger de mort, recourir à la chimiothérapie.

b) *Lésions rénales.* — L'albuminurie constatée avant le traitement sera une contre-indication formelle, même lorsque les traces seront infinitésimales. Le danger d'une néphrite ou d'une évolution urémique est ici beaucoup trop menaçant. Au contraire, une albuminurie notée dans les antécédents, mais actuellement disparue, ne devra pas priver les malades du bénéfice d'un traitement chimiothérapique. Un sujet, dont l'état général était grave, présentait, à son arrivée à Hauteville, une albuminurie légère qui fit différer les injections. Trois mois plus tard, ce symptôme disparut. On essaya très prudemment un

traitement par la sanocrysine, et non seulement l'albumine ne revint pas, mais l'état pulmonaire fut très amélioré (obs. 148). L'essentiel est alors de n'employer que de très faibles doses (on ne dépassera jamais 0,05 cg. par injection). Il faut aussi pratiquer, de façon répétée, une exploration minutieuse de l'état fonctionnel du rein. La recherche de la constante d'Ambard est ici de rigueur. Nous pouvons noter en passant qu'une *lésion vésicale* ne contre-indique nullement le traitement métallique. Les auteurs danois ont pratiqué avec succès, contre les cystites tuberculeuses, des lavages de la vessie avec une solution à 3 % de sanocrysine (1).

c) *Lésions hépatiques*. — Bien que nous n'ayons pas eu l'occasion d'étudier personnellement des cas de ce genre, nous croyons qu'une lésion hépatique contre-indique formellement les sels d'or. Nous rappellerons leur élimination tardive par la bile, et la possibilité d'ictère. En outre, il est très probable que la molécule est remaniée dans l'intérieur de la cellule hépatique. Il faut donc l'intégrité du viscère.

d) *Tuberculoses congestives*. — Nous faisons allusion aux formes congestives des jeunes femmes, caractérisées par la fréquence des hémoptysies. Le traitement risque de réactiver leurs lésions. Il sera donc contre-indiqué formellement.

e) *Tuberculoses aiguës*. — Il faut éliminer les formes aiguës pneumoniques ou caséifiantes, chez lesquelles l'em-

(1) SAYÉ rapporte avoir traité, sans péril, deux malades atteints d'albuminurie. On en trouvera également deux cas dans notre seconde série de tableaux. L'albumine s'effaça, à mesure que l'état général se releva. Cependant nous manquons d'audace pour encourager cette pratique.

ploi des sels d'or est inefficace et risque de provoquer de longues réactions thermiques. Nous rangeons dans ce groupe les tuberculoses granuliques aiguës et les septicémies bacillaires.

f) *Cachexie*. — Enfin, malgré tout désir psychothérapique, nous refuserons l'inutile espoir d'une amélioration par les sels d'or aux tuberculeux à bout, aux cachectiques qui vont mourir. Chez ces malades épuisés, ce que le médicament peut faire de mieux, c'est de ne rien faire. Et très souvent il rend l'équilibre encore plus fragile. Le but de la thérapeutique est d'aider la nature, et quand la nature succombe, les efforts de la thérapeutique ne sont plus que des tentatives scabreuses ou inutilement téméraires.

CHAPITRE V

POSOLOGIE ET CONDUITE DE LA CURE

Ce chapitre est la conclusion logique des précédents. Les améliorations que nous avons signalées, les complications que nous avons décrites nous permettent de formuler cette règle : les faibles doses ont un pouvoir thérapeutique suffisant, et elles suppriment les réactions inquiétantes. Il faut n'employer que de faibles doses.

Rappellerons-nous l'évolution de la posologie ? Première étape : on voit dans les sels d'or une « *therapia sterilisans magna* ». On applique le conseil d'EHRlich : « frapper fort et frapper vite ». Plus une dose est élevée, plus elle remanie favorablement les tissus pathologiques. Il faut activer une tuberculose, si l'on veut rapidement l'éteuffer. Un traitement faible attiserait le foyer : il ne l'éteindrait pas. On emploie cette méthode dans les laboratoires, et l'on guérit les animaux infectés. On l'utilise alors contre la tuberculose humaine. On injecte d'emblée cinquante centigrammes ou un gramme de sanocrysine. On recommence trois jours plus tard. On atteint, aussi rapidement que possible, un total de 8 à 10 grammes. Dans les cas aigus, SÉCHER injecte 3 grammes en quatre jours. L'essentiel est de tuer les bacilles, même

si la brusque mise en liberté des toxines suscite des réactions violentes. Le sérum antitoxique sera l'antidote adéquat. Antidote incertain, car si l'on obtient parfois de très beaux résultats, très souvent aussi un accident se dresse : le shock. La mort prend d'autres chemins : l'hyperthermie, la néphrite. Et la première statistique publiée donne une liste tragique de malades décédés avant la fin du traitement (20 %).

Seconde étape : on étudie la toxicité propre du sel d'or. On connaît désormais son élimination lente, son accumulation au niveau des reins. Donc, on diminue les doses. On les espace. Ou plutôt à la règle de l'intensité initiale, on substitue la loi de l'intensité progressive. On propose plusieurs techniques. PERMIN conseille de débiter par des quantités faibles (0,05-0,10), puis d'arriver, par degrés insensibles (0,05), aux doses de 0,25 ou 0,30. A ce moment on augmentera tous les huit jours de vingt centigrammes jusqu'à l'administration d'un gramme. On continuera le traitement jusqu'au total de 6 à 12 grammes. Au Congrès de Médecine interne, qui tient ses assises à Stockholm, le 27 février 1925, KNUD FABER résume sa technique dans le tableau suivant, qui tient compte du poids du malade :

	moins de 45 kgs	de 45 à 60	plus de 60
1 ^{re} injection	0,20	0,25	0,35
intervalle	2 jours	2 jours	2 jours
2 ^e injection	0,35	0,35	0,50
intervalle	4 jours	4 jours	4 jours
3 ^e injection	0,50	0,50	0,75
intervalle	5 à 6 jours	5 à 6 jours	5 à 6 jours
4 ^e injection	0,60	0,75	1 gr.

A partir de la quatrième injection, KNUD FABER conseille d'administrer des doses constantes, séparées par un intervalle d'une semaine. Le traitement total comportera 8 à 10 grammes. Les cliniciens suivent désormais cette technique ou celle de PERMIN. En France, LÉON BERNARD, SERGENT, RIST emploient la méthode du professeur de Copenhague. « Il nous a semblé, écrit BEZANÇON, que le rythme d'administration le plus favorable était la série d'injections hebdomadaires aux doses croissantes de 10, 20, 30, 40, 60, 75 centigrammes et 1 gramme diluées au vingtième. » En Espagne, SAYÉ adopte une posologie qui se rapproche de celle de PERMIN, mais il emploie de fortes doses (1 gr. 50). En Angleterre, en Allemagne, on suit à peu près les mêmes directives. En somme, le principe est le suivant : il faut une dose forte : elle seule peut lutter contre l'infection. Mais au lieu de la donner en quelques jours, on la morcelle, on la répartit sur plusieurs semaines. On ne frappe plus aussi vite. On continue de frapper fort. *L'intensité réside dans l'espace, au lieu de résider dans le temps.* Que vaut cette méthode ? Elle est un progrès : les sels d'or gardent leur pouvoir thérapeutique, et les dangers sont moindres. Mais si leur violence diminue, leur fréquence est encore telle que, de guerre lasse, les médecins parisiens condamnent cette chimiothérapie.

Troisième étape : M. DUMAREST s'attaque au dogme de la force. Dogme jusqu'alors inébranlable. Dans le temps ou dans l'espace, l'intensité est-elle nécessaire ? Les médecins d'Hauteville font une expérience : ils injectent des doses très faibles, ils font des séries courtes, sans jamais dépasser la dose totale de trois grammes. Or, loin

d'être aboli, le pouvoir thérapeutique des sels d'or garde sa netteté. Loin d'être condamnable, la méthode est précieuse, puisque, si la face curative demeure, la face périlleuse disparaît. Sur 400 malades, nous n'observons aucun mort. Et les accidents qui persistent n'ont plus désormais qu'une figure très adoucie.

La posologie que nous préconisons s'inspire de cette expérience. Elle repose essentiellement sur les quatre principes suivants :

1° *La faiblesse des doses.* — Le succès ne dépend pas d'une question de quantité. Il ne faut pas dépasser 0 gr. 25 par injection. Il ne faut pas dépasser 3 grammes par série. Dans quelques cas exceptionnels, que nous étudierons tout à l'heure, on pourra cependant atteindre 0 gr. 30 et 4 grammes. Mais ces chiffres seront une frontière qu'on ne devra jamais franchir.

2° *La progression lente des doses.* — Ces quantités ne seront jamais atteintes en quelques jours. Il faudra une moyenne de trois mois pour les obtenir. L'essentiel sera en effet d'assurer une élimination régulière et d'éviter l'accumulation.

3° *L'espace entre les doses.* — On ne fera jamais plusieurs injections par semaine. Les doses seront toujours séparées par un intervalle de huit jours. Nous devons ici faire une exception pour l'allochrysine, produit administré par la voie intra-musculaire, qu'on injectera deux fois par semaine. Cet espace ne sera jamais diminué.

4° *La surveillance méthodique des malades, et l'obéissance stricte aux réactions.* — On n'agira jamais suivant un plan préconçu. Le but ne sera pas d'injecter trois grammes à tout prix. Il sera d'améliorer le malade, sans

nuire à son équilibre. Le traitement n'est pas un problème de mathématiques : il est une question de sens clinique.

En fait, sur un malade idéal, on suivra la méthode suivante :

La dose initiale sera toujours minime. ROBELLLOS a proposé, pour elle, la méthode de BESREDKA : il injecte d'abord un centigramme, puis, deux heures plus tard, deux centigrammes, puis, dans la journée qui suit, le reste de la dose. Mais la méthode de BESREDKA se propose un but antianaphylactique. Elle est excellente, lorsqu'on injecte un sérum ou une substance organique quelconque. Nous ne croyons pas qu'elle prévienne avec la même perfection les réactions d'un *métal*. Celles-ci seront du reste évitées si, comme nous le conseillons, *la première injection ne dépasse pas cinq centigrammes*. Quelques médecins d'Hauteville commencent même systématiquement par trois centigrammes. De plus, quand un malade sera âgé, ou quand il présentera un état général précaire, ou quand on aura quelque raison de suspecter l'intégrité fonctionnelle des voies d'élimination, *la première dose ne devra pas dépasser un centigramme ou, plus communément, deux centigrammes et demi*.

De cette première dose, deux méthodes permettront de parvenir à la quantité totale :

a) *La méthode des doses progressives*. — Ce sera la méthode habituelle. On l'emploiera chez tous les sujets dont la résistance sera suffisante. Le tableau sera le suivant :

Seconde injection	0,05	centigrammes
Intervalle de huit jours.		
Troisième injection	0,10	—
Intervalle de huit jours.		
Quatrième injection	0,10	—
Intervalle de huit jours.		
Cinquième injection	0,15	—
Intervalle de huit jours.		
Sixième injection	0,15	—
Intervalle de huit jours.		
Septième injection	0,20	—
Intervalle de huit jours.		
Huitième injection	0,20	—
Intervalle de huit jours.		
Neuvième injection	0,25	—
Intervalle de huit jours.		
Dixième injection	0,25	—
Intervalle de huit jours.		
Onzième injection	0,25	—
Intervalle de huit jours.		
Douzième injection	0,25	—
2 grammes.		

On pourra répéter les dernières doses jusqu'au total de 3 grammes. On remarquera que chaque quantité sera « bissée ». Il s'agit là, répétons-le, d'une progression toute schématique. En fait, l'augmentation sera soumise à de nombreux facteurs. Elle dépendra de la tolérance du sujet. Le principe qui dominera la cure sera le suivant : *on ne passera à une dose plus forte que lorsque la dose précédente aura été bien tolérée*. De plus, si la dernière injection provoque quelques troubles, on pourra atteindre quinze jours avant de la répéter. Si les incidents persistent plusieurs jours, on devra même redescendre à la dose précédente. Très souvent la quantité

maxima par injection sera ainsi de 0,15 ou 0,20 cg. Chez les sujets chétifs, dont le poids ne dépassera pas 50 kilogs, nous croyons qu'il sera bon de ne pas atteindre 0,25 cg.

b) *La méthode des petites doses longtemps continuées.*

— Cette seconde méthode fut préconisée pour la première fois, et systématiquement, par GARIN qui proposa du reste un schéma un peu différent du nôtre (1). BOGASON l'a également suivie. En fait, nous croyons qu'elle s'adresse aux malades âgés, ainsi qu'aux tuberculeux dont l'état général est précaire. Nous la conseillons également chez les sujets dont la fragilité se traduit par des types réactionnels assez marqués et répétés. Elle repose sur les deux principes suivants : on ne dépassera pas

(1) Nous trouvons dans la thèse de ROLIN cet exposé de la technique de GARIN : « Considérant les nombreux accidents que causaient les doses massives, M. le Docteur GARIN eut l'idée d'employer une technique toute différente. Restant sceptique sur les soi-disant aggravations par les doses faibles et répétées, il essaya de mener complètement le traitement au moyen de celles-ci. Tous nos malades ont été traités par cette méthode qui est vraiment d'une simplicité remarquable. Au lieu de s'ingénier à faire progresser le traitement jusqu'à des doses toujours dangereuses, il valait mieux continuer les doses minimes que l'on savait pertinemment inoffensives. Ainsi, au début, alors qu'il ne connaissait que par les relations danoises la sanocrysine, il employa des doses excessivement faibles (0,02 à 0,05) qui furent rapidement élevées jusqu'à 0,20, chiffre qui ne fut jamais dépassé. A cette dose, les injections étaient faites par voie endoveineuse *trois fois par semaine*. Après avoir essayé cette méthode, on trouva la dose de 0,20 trop élevée. On adopta celle de 0,125 pour des raisons de présentation du médicament. La dose optima semble osciller autour de 0 gr. 15, *c'est-à-dire de 0 gr. 45 par semaine*. Cette méthode de traitement aurait été préconisée — mais M. le Docteur GARIN l'ignorait à cette date — par BOGASON qui l'avait employée au sanatorium *Sölleröd*. Elle diffère d'ailleurs un peu de celle que nous avons suivie. Elle commence par 0,05 ou 0,10, puis en élevant la dose de 0,05 tous les 4 jours, on arrive ainsi à 0,20. A ce moment on fait un jour 0,20, le second 0,10, puis on laisse un intervalle de 4 jours avant de recommencer de la même façon. Il est encore plus simple de s'en tenir aux mêmes doses répétées à intervalles égaux comme nous l'avons fait. » Quant à la dose totale, « nous nous en sommes tenus aux quantités moyennes de 6 à 8 grammes pour une cure, mais c'est en général à 8 grammes qu'on a estimé que la cure était complète. *Pour injecter cette dose totale, il faudra donc environ trois ou quatre mois.* »

0,05 cg. par injection. On attendra huit jours avant d'injecter la dose suivante qui sera également de 0,05 cg. Et ainsi de suite pendant 40 ou 50 semaines, jusqu'au total de 2 gr. ou 2 gr. 50. Nous croyons que cette méthode étend largement le champ d'action des sels d'or. Elle accroît leurs indications. Elle sera peut-être la formule de l'avenir.

Ainsi, par l'un ou par l'autre de ces procédés, et dans un temps qui variera de trois mois à trois saisons, on injectera la quantité totale de 2 ou 3 grammes. Ce chiffre atteint, *un temps d'arrêt sera nécessaire*, toujours pour éviter les risques d'une accumulation, et pour permettre à l'organisme de rejeter les fragments moléculaires, qui doivent être éliminés. Cette interruption sera obligatoire, même si les injections n'ont pas encore donné tous les résultats heureux qu'on escomptait. Suivant l'état général du malade, et suivant la durée de son amélioration, elle oscillera de *six semaines à trois mois*.

Mais, même si l'amélioration est nette et durable, la *reprise s'impose*. On entreprendra une seconde, une troisième, une quatrième série... en laissant, entre chacune d'elles, le délai nécessaire. Notre expérience ne va pas au delà de cinq séries. A-t-on le droit de dépasser ce chiffre ? *et le traitement peut-il un jour être considéré comme achevé ?* Il appartiendra à l'avenir de résoudre ce problème. Il soulève déjà quelques discussions : certains ont prétendu que l'effet thérapeutique des sels d'or s'épuisait proportionnellement à la répétition des séries. Nous avons déjà rejeté cette manière de voir. D'autre part, le vieux rêve de la « grande stérilisation » ne semble pas applicable à la tuberculose humaine. En fait les

sels produisent une amélioration : ils n'apportent pas la guérison définitive. Ce qu'il faut leur demander, c'est une stabilisation, un arrêt du processus évolutif, la permission de reprendre une vie plus ou moins active. Ce bien-fait, ils le rendent assez fréquemment, mais les foyers bacillaires, devenus inactifs, peut-être enkystés, n'ont pas été chassés de l'organisme. Nous croyons donc qu'un tuberculeux, qui reprend une existence normale, doit, une ou deux fois par an, pendant de longues années, demander à son médecin une série d'injections de sels d'or. Ce ne sera plus une méthode curative. Ce sera *un traitement d'entretien*.

Les considérations techniques précédentes s'appliquent principalement aux sels injectés par la voie sanguine. L'allochrysine réclame une conduite un peu différente. Le fait qu'elle est introduite par la voie intra-musculaire exige des doses un peu plus fortes et un peu moins espacées. En fait, on injectera deux fois par semaine 0,12 cg., ou, si l'état du malade est suffisamment résistant, 0,25 cg. du produit, jusqu'à la dose totale de 12 grammes au maximum. Là encore on pourra, sur des sujets chétifs, commencer le traitement par des quantités moindres : six centigrammes par exemple.

Telles sont les règles schématiques sur un malade idéal. En pratique quatre cas pourront se présenter :

I. — AURO-SENSIBILITÉ

Chez certains malades, la médication donnera d'emblée, quelquefois dès la première injection, des résultats remarquables. Non seulement, il n'existera aucun

signe d'intolérance, mais les sujets iront manifestement mieux. On appliquera la méthode des doses progressives, en ayant soin d'examiner, à titre préventif et systématiquement, les urines, la courbe de la température et l'état cutané. On atteindra la quantité totale de 3 grammes.

II. — AURO-RÉSISTANCE RELATIVE

Chez d'autres malades, la médication ne donnera d'abord aucune amélioration. Ce résultat négatif tiendra le plus souvent à une résistance propre de l'organisme. Mais, en l'absence de toute réaction, et si les sujets ont un état général suffisamment solide, on pourra augmenter les dernières doses, ou prolonger le traitement pendant quelques semaines. Nous signalerons un tuberculeux subfébrile qui présentait une indication typique de sels d'or: il avait une lésion ulcéreuse du poumon gauche, et le pneumothorax était impossible. Cependant il reçut sans aucun bénéfice 0,10 cg., 0,15 cg., puis trois injections de 0 gr. 20 de sanocrysine. Comme il présentait un état général excellent, on atteignit la dose de 0 gr. 25, qui fut répétée six fois. A la fin de la série, la température diminua, l'expectoration devint moins fréquente (malade du Docteur ROUGY). Donc chez les malades, qui présenteront une auro-résistance relative, on pourra, avec beaucoup de prudence, sous une surveillance systématique, et en l'absence du moindre incident, répéter, plus de quatre fois, la dose de 0 gr. 25, ou même parvenir à la quantité de 0 gr. 30 qu'on injectera deux ou trois fois, *jusqu'au total de 4 grammes*. On verra quelquefois cesser cette auro-résistance.

III. — INTOLÉRANCE LÉGÈRE

D'autres malades présenteront une réaction légère et isolée. La conduite à tenir variera suivant la nature de cet accident.

1° *Accidents immédiats.* — Si l'on excepte les vertiges qui durent, et les vomissements qui se répètent, les accidents immédiats n'ont aucune gravité. Ils ne modifient nullement le pronostic de la maladie. A la seconde et à la troisième injection, « on tâtera la susceptibilité du malade » en répétant les doses faibles, sans les augmenter. Quand ils surviendront au milieu ou à la fin de la série, on « descendra » de cinq centigrammes, à l'injection suivante.

2° *Réactions thermiques.* — On ne tiendra pas compte d'une élévation thermique de quelques dixièmes, ni même d'une réaction thermique passagère à 38°5 ou 39°. Lorsque le clocher sera plus élevé, on attendra douze jours et l'on diminuera la dose suivante. Lorsque l'accident fébrile durera plus d'une semaine, on arrêtera définitivement le traitement.

3° *Troubles digestifs.* — Lorsqu'un malade présentera une légère diarrhée le jour ou le lendemain d'une injection, on attendra quinze jours et l'on diminuera la dose suivante. Si la diarrhée récidive, ou si elle persiste, on renoncera aux injections. Dans tous les cas, on interrogera soigneusement le sujet sur ses antécédents digestifs.

4° *Accidents cutanés.* — L'érythème peut être le prélude d'un exanthème. Donc, à l'apparition de la moindre « rougeur », on suspendra le traitement jusqu'à la disparition totale et définitive de cet accident.

5° *Accidents rénaux.* — Lorsqu'on trouvera dans l'urine des traces non dosables d'albumine, ou une dose extrêmement faible, on suspendra le traitement pendant une semaine. Si l'analyse redevient négative, on reprendra les injections, en employant une quantité plus faible, et *l'on examinera les urines 24 heures plus tard* : si l'on trouve à nouveau de l'albumine, on arrêtera le traitement. Les sels d'or seront abandonnés, si l'on constate une albuminurie importante.

6° *Accidents congestifs.* — Lorsque le traitement provoquera une réaction focale prolongée, on devra redouter une réactivation des lésions pulmonaires. On renoncera définitivement aux sels d'or.

IV. — INTOLÉRANCE ABSOLUE

Certains malades présenteront, dès les premières injections, des accidents plus nets et surtout polymorphes : gastro-entérite, syndrome intestinal caractérisé par des douleurs, un état subfébrile, de la diarrhée, un empâtement iliaque, etc... Cette intolérance commande l'arrêt immédiat et définitif du traitement.

Il existe une autre intolérance : quelques sujets ne supportent aucun médicament injectable. Un malade de MM. LUMIÈRE et GÉLIBERT présenta des accidents locaux après une injection d'allochrysine. Il reçut la même

quantité d'hyposulfite de magnésium : la douleur et l'œdème réapparurent. Il est évident qu'il faut, devant ces « idiosyncrasies » renoncer à l'idée d'un traitement par les sels d'or.

La méthode des petites doses, que nous préconisons à la suite de M. DUMAREST, a modifié sans doute les indications de la chimiothérapie. Au lieu d'attaquer les tuberculoses aiguës et fébriles contre lesquelles nos prédécesseurs le dirigeaient, le médicament combat désormais les infections sournoises, les formes subaiguës ou torpides, les lésions chroniques. Mais si le *champ d'action a changé*, le triomphe est devenu plus fréquent. Il est moins brillant, mais il coûte moins cher. Les sels d'or luttent contre l'ennemi, sans meurtrir le sujet qu'ils défendent. Plus faibles, ils sont en réalité plus forts.

TROISIÈME PARTIE

MODE D'ACTION DES SELS D'OR

TROISIÈME PARTIE

MODE D'ACTION DES SELS D'OR

Comment agissent les sels d'or? Ce troisième grand problème n'est pas encore résolu. A la fin de cette étude, nous ne pouvons plus présenter que des hypothèses.

I. — HYPOTHÈSE D'UNE ACTION BACTÉRICIDE

C'était l'espérance, et ce fut l'hypothèse de MÖLLGAARD. Elle était fondée sur un argument direct et sur un argument indirect.

L'argument indirect? Nous l'avons exposé, quand nous avons étudié le mécanisme pathogénique des accidents du traitement. D'après la théorie danoise, ceux-ci ressembleraient aux troubles que provoque une injection massive de tuberculine, ou la brusque irruption dans l'organisme de bacilles de Koch morts. Ils signifieraient donc que le malade est envahi par des toxines. D'où viendraient-elles? des bacilles dont la sanocrysine provoquerait la destruction. Nous avons déjà, pour notre part, fait des réserves sur ce syllogisme ingénieux dont les prémisses nous paraissaient incertaines. Nous croyons que les accidents ne relèvent pas d'une origine toxinhémique. Et même expérimentalement, il n'existe pas une analogie bien frappante entre ces troubles et le

shock caractéristique de la tuberculine (FERNBACH et RULLIER).

MÖLLGAARD apportait un autre argument plus direct : l'action de la sanocrysine *in vitro*. C'était en partant d'un dessein chimiothérapique qu'il avait fixé son choix sur le thiosulfate double. Et c'était *in vitro* qu'il avait, à l'origine, expérimenté les propriétés que l'analyse théorique prêtait à ce sel d'or.

Lorsque Robert KOCH avait annoncé le pouvoir inhibiteur du cyanure double d'or et de potassium sur le développement des bacilles, il n'avait rencontré, sur l'instant, aucune contradiction. Mais plus tard, LUMIÈRE et CHEVROTIER avaient recherché l'influence des métaux lourds sur la vitalité des germes, sur leur croissance, et l'or, pas plus que l'argent ou le cuivre, ne leur avait paru doué d'un pouvoir bien actif. Il s'agissait de l'or sous la forme de cyanure. Ne pouvait-on supposer que l'hyposulfite, en réunissant les propriétés qu'EHRlich avait exigées des médicaments d'attaque, serait plus heureux que les mélanges dont, malgré KOCH, on n'affirmait plus les vertus meurtrières ? (1).

(1) Au fait la sanocrysine possède-t-elle les vertus qu'EHRlich assigne aux médicaments d'attaque ? M. Auguste LUMIÈRE ne le croit pas. Il a bien voulu résumer, pour nous, sa pensée dans cette note : « Le thiosulfate double d'or et de sodium n'est pas un sel métallique ordinaire, c'est un complexe dans lequel les réactions du métal sont considérablement atténuées. La dissociation électrolytique du composé ne s'effectue nullement comme celle d'un métal normal. Le métal ne se dépose pas au pôle négatif, mais le corps se scinde en fragments, dans lesquels l'élément métallique reste combiné. Les propriétés antiseptiques de tels complexes sont toujours considérablement plus faibles que celles des combinaisons salines simples. En voici un exemple : les sels d'argent, tels que le nitrate d'argent, sont antiseptiques pour certains micro-organismes à la dose de 1/200.000. On sait qu'ils possèdent une saveur très désagréable, qu'ils précipitent par les chlorures, les alcalis et nombre de réactifs. Or ce même métal, à l'état d'hyposulfite double d'argent et de sodium, n'est plus antiseptique pour le même microbe qu'à 1/1.000 ou 1/2.000. Sa solution est sucrée, elle ne précipite plus par les chlo-

Les sels d'or sont stables, diffusibles, malgré les réserves que nous avons faites à propos de leur métabolisme. Ils sont solubles. Ils sont éliminés lentement par l'organisme. Mais peuvent-ils pénétrer le système lipoïde qui protège les bacilles ?

D'après les expériences de MÖLLGAARD, la sanocrysine avait, à un degré extraordinaire, *le pouvoir d'empêcher le développement des bactéries*. Dans un bouillon glycérimé (bacilles bovins) à la dissolution d'un millionième, elle entravait considérablement leur croissance. A la concentration d'un cent millième, elle rendait toute culture impossible et tout repiquage absolument stérile. Sans doute *l'action bactéricide* était moins profonde, car, si l'on versait de la sanocrysine dans des bouillons glycérimés adultes, on ne supprimait pas le pouvoir pathogène des bacilles, et si l'on injectait à des cobayes la membrane de culture, on obtenait le plus souvent leur tuberculisation. Mais on pouvait interpréter ce fait en disant que certains éléments microbiens, profondément cachés dans l'épaisseur des voiles, avaient été protégés par les autres bacilles contre l'action de la substance. En tout cas, pour être moins intense, l'action directe du médicament sur le germe n'en paraissait pas moins remarquable. Il le rendait *granuleux ou gonflé*, lui donnait un dessin plus ou moins incurvé. Le voile prenait

rures, ni par la soude, ni par la plupart des réactifs. Le métal est masqué. Il a perdu ses caractères actifs. Donc, en réalisant la combinaison complexe hyposulfite avec l'or, on n'a pu qu'affaiblir considérablement son pouvoir microbicide, et l'on s'est écarté des conditions indiquées par EHRLICH comme nécessaires à l'activité thérapeutique. Il est possible, probable même que les complexes métalliques doivent leurs propriétés curatives au fait que dans l'organisme ils se transforment, ils se décomposent pour donner d'autres combinaisons qui, elles, seraient plus actives. » La discussion qu'on va lire ne fera que confirmer cette réserve générale.

une couleur grisâtre, qui témoignait de son imprégnation métallique. Le vieillissement rendait la teinte plus foncée, bleue sombre ou noire. Enfin la coloration par la méthode de Ziehl montrait que de nombreux bacilles avaient perdu leur *acido-résistance*... Ces modifications étaient surtout nettes à la concentration de 0,6 à 1,3 pour 1000. Changement morphologique, altération de la cuticule, ces constatations laissaient supposer que, lorsqu'on l'injecterait dans un organisme tuberculeux, la sanocrysine parviendrait jusqu'aux bacilles, et qu'en pénétrant leur enveloppe de substances grasses, elle ouvrirait la porte à l'action bactéricide de l'or.

Dans sa modestie, MÖLLGAARD reconnaissait que ses conclusions étaient provisoires. Il estimait que d'autres recherches seraient nécessaires, et il était le premier à en reconnaître la difficulté.

Or ces recherches furent beaucoup moins convaincantes. NEUFELD constata comme MÖLLGAARD l'effet inhibitif à 1/100.000. Mais LOPO DE CARVALHO et FERREIRA DE MIRA filsensemencèrent des bacilles de Koch sur des milieux de Petroff arrosés de sanocrysine à des dilutions variées. Or au quinzième jour de la culture à 37°5, les colonies étaient très rares pour la solution à 1 pour 100. Les bacilles repiqués sur un milieu dépourvu du médicament furent sans doute incapables de germer, mais néanmoins ils avaient poussé dans le premier milieu. A la dilution de 1 pour 500 et de 1 pour 750, la culture fut plus faible que dans les tubes témoins. A 1 pour 1000, cette différence était beaucoup moins marqué. Enfin pour les taux de dilution inférieure, le développement des colonies fut égal à celui qu'on observa dans les milieux

privés de sanocrysine. Donc, pour ces auteurs, le pouvoir inhibitif de l'hyposulfite était réel, mais il était beaucoup moins intense que ne l'avait dit MÖLLGAARD.

SWEANY et WASICK arrivèrent aux mêmes conclusions que MÖLLGAARD pour les cultures sur gélose et sur bouillon. Mais une souche humaine, mise en contact pendant 24 heures avec la sanocrysine à la concentration de 1 pour 2.000, et réensemencée sur un milieu de Petroff, donna des cultures abondantes. Ils obtinrent chez des cobayes des lésions tuberculeuses en leur injectant des bacilles traités pendant trois mois par l'hyposulfite à la même dilution. Sans pouvoir affirmer s'il s'agissait, dans ces expériences, de bacilles morts ou vivants, ils concluaient que le pouvoir bactéricide était plutôt faible. En tout cas il fallait une dissolution de 1/100 pour observer un changement morphologique, la perte de l'acido-résistance et la présence de l'or dans l'intérieur du bacille.

Résultat variable suivant la race des bacilles : c'était aussi la conclusion qui se dégageait des travaux de MADSEN. Celui-ci put obtenir chez une espèce humaine, directement isolée des crachats d'un phtisique une inhibition pour une dissolution de 1/100.000 — soit le même résultat que MÖLLGAARD dans ses cultures de bacilles bovins — tandis qu'une concentration considérablement plus forte était nécessaire pour d'autres espèces, et qu'une concentration de la force de 1/25 ne parvenait nullement à influencer une vieille culture de laboratoire. Pour ceux qui admettent l'hypothèse d'une action antibacillaire, ce fait mérite la plus grande attention, parce qu'on peut admettre, comme le remarque WÜRTZEN, que « cette

irrégularité se manifestera avec au moins autant de force dans des conditions qui intéressent au plus haut point la médecine pratique, et qui nous intéressent en particulier, savoir, dans la tuberculose pulmonaire de l'homme, où les bacilles varient de virulence dans les divers cas, et où les bacilles provenant de parties diverses doivent aussi varier de virulence dans le même cas donné ». Dans ses expériences ultérieures avec MÖRCH, MADSEN observa que la composition du milieu jouait également un grand rôle. Pour entraver la même souche humaine, il leur fallut une concentration de 1/16.000 sur un simple bouillon glyciné, de 1/4.000 sur le même bouillon additionné de peptone, de 1/500 sur le milieu de Petroff, de 1/125.000 sur la gélose nutritive glycinée, etc... Suivant les cas, les colonies exposées à l'or eurent une teinte bien diverse: tantôt bleuâtre, tantôt chocolat foncé, tantôt noire, ce que MADSEN et MÖRCH interprétèrent en disant que les combinaisons auriques des bacilles avec la sanocrysine n'étaient pas toujours identiques. Il leur apparut enfin que l'épaisseur de la membrane employée pour l'ensemencement influait sur le résultat de l'expérience. Était-elle mince ? l'inhibition était beaucoup plus complète que lorsqu'elle était compacte. Que conclure de ces observations, sinon que dans la lutte du sel et du bacille *in vivo*, le succès tient moins aux propriétés des corps qui s'attaquent qu'à une foule de facteurs absolument étrangers ?

ARLOING et THÉVENOT n'observèrent pas un pouvoir inhibiteur à un taux aussi élevé que les expérimentateurs précédents. Ils eurent soin cependant de choisir un bacille tuberculeux humain poussant en culture homo-

gène, condition qui le rend habituellement très sensible à l'action des antiseptiques. Le milieu employé était le bouillon glycérimé auquel étaient ajoutées des doses variables d'hyposulfite d'or. A 1/100.000 le développement fut identique à celui des témoins. Pour qu'il fût nettement pauvre, il fallut une concentration de 1/500. Il ne fut nul qu'à celle de 1/100. La seconde et surtout la troisième générations se montrèrent plus sensibles. En tout cas, la sanocrysine modifia très peu la morphologie et l'acido-résistance des germes employés.

Les résultats de CALMETTE, BOQUET et NÈGRE furent encore plus partiels. Dans une première expérience, ils mirent en contact dans l'eau physiologique vingt centigrammes de bacilles tuberculeux humains et de l'hyposulfite d'or à la dose de deux pour cent par centimètre cube. Or la présence de sanocrysine n'empêcha pas le développement ultérieur de leur culture sur milieu de Petroff, ni sur pommes de terre + bouillon glycérimé. Dans une autre série d'expériences, ils ensemencèrent une souche bovine dans un bouillon de veau glycérimé, dans lequel ils versèrent des doses d'hyposulfite à dilutions variées. Après cinq semaines de contact, le médicament empêcha le développement des cultures à la concentration d'un pour mille. A celle de 1/10.000, le bacille poussait, en cultures assez minces il est vrai. Si le pouvoir inhibiteur était faible, il ne leur apparut pas que le pouvoir bactéricide existât. Ils mirent en contact des bacilles bovins et des solutions variées de sanocrysine. Après 24 heures, les bacilles furent inoculés aux cobayes. Tous les

cobayes moururent avec de grosses lésions tuberculeuses, même ceux qui reçurent un mélange de bacilles et d'hyposulfite à une forte concentration (1/1.000).

Les résultats de BANG furent presque entièrement négatifs. Il ne vit aucune modification morphologique. Quelques cultures furent enrayées à la concentration de 1/5.000, mais d'autres poussèrent très bien à une dilution supérieure.

En résumé, ces expériences ne concordent que sur un point : le pouvoir inhibiteur des sels d'or sur le développement des cultures. Mais, tandis qu'il est très intense pour quelques auteurs, il est presque nul pour les autres. Et quant à la destruction directe du bacille adulte, les résultats sont contradictoires : la plupart sont même négatifs.

Mais le novarsénobenzol, dans un flacon de laboratoire, n'est pas beaucoup plus nocif pour le germe. Cependant, à l'intérieur de l'organisme, il lutte avec succès contre lui, sans qu'on puisse, il est vrai, décider s'il est réellement bactéricide. Cet exemple nous oblige à ne pas rejeter tout de suite l'hypothèse danoise. Un parallélisme entre une expérience *in vitro* et une chimiothérapie interne ne peut être qu'un point de départ. L'effet d'une substance chimique est indirect. Il ne dépend pas des propriétés dont elle fait preuve ou non sur un champ de bataille trop rudimentaire où tout se ramène — c'est le cas des épreuves *in vitro* — au bacille et au médicament qu'on met en sa présence.

Sans doute *a priori* une constatation nous détournerait d'examiner plus avant cette hypothèse. Elle fut faite par MÖLLGAARD lui-même, et nous l'avons signalée quand

nous avons dit que les germes, profondément cachés dans l'épaisseur du voile de culture, n'étaient presque jamais, suivant son propre témoignage, atteints par la sanocrysine. Dès lors, comment supposer que les sels d'or puissent traverser de part en part les masses tuberculeuses, presque toujours entourées par une gangue conjonctive, et souvent pauvres de ces voies de pénétration que constituent les vaisseaux sanguins ? Du reste — dans ses recherches sur la tuberculose expérimentale des bovidés — MÖLLGAARD avait également remarqué que la guérison dépendait en grande partie du stade anatomique de la tuberculose. Les fragments de poumons qu'il avait inoculés à des cobayes n'étaient demeurés stériles que lorsqu'ils n'avaient présenté qu'un petit nombre de tubercules. Mais lorsqu'ils avaient contenu des noyaux de sclérose ou des masses caséeuses, leur ensemencement avait fait germer des bacilles de Koch. MÖLLGAARD avait conclu lui-même que les masses caséeuses et les noyaux calcifiés contenaient encore des bacilles vivants, nullement attaqués par la sanocrysine. Plus loin, il avait ajouté cette phrase : « Le sel d'or exerce évidemment une action beaucoup plus marquée sur les germes qu'on rencontre en liberté dans les tissus ou qui sont contenus dans les vaisseaux sanguins. » Cette réflexion n'impose-t-elle pas la méfiance ? N'indique-t-elle pas d'emblée que l'action bactéricide serait très incertaine, difficile à obtenir, et en tout cas très aléatoire ?

Nous terminerions sur cette remarque la critique d'une hypothèse aussi hasardeuse, si les avocats qui la soutiennent ne tenaient pas en réserve un dernier argument. Ils nous disent que nos idées se sont beaucoup

modifiées depuis qu'EHRlich donnait à la chimiothérapie ses tables primitives. Ils nous rappellent que dans les cures introduites avec tant de succès contre les trypanosomes, les spirochètes, l'action parasiticide directe a de plus en plus passé à l'arrière-plan, pour faire place à des processus très compliqués où les *tissus de l'organisme* jouent un rôle beaucoup plus important que ne l'avait soupçonné EHRlich. Ils citent l'expérience de LEVADITI qui ne tue ni les tréponèmes ni les spirilles, s'il verse dans un tube une solution de trépol à un pour cent, tandis qu'il les détruit rapidement, s'il ajoute au mélange un fragment de foie, de rate ou de rein. Ils invoquent encore une tentative curieuse de KOLLE et de EVERS qui injectèrent une préparation insoluble de bismuth dans l'oreille d'un lapin dont les testicules furent infectés quatre semaines plus tard avec des tréponèmes, et qui n'observèrent sur cet animal aucun signe de syphilis pendant deux ou trois mois, alors que les symptômes éclatèrent dès que fut extirpée l'oreille où demeurait le bismuth. Ils concluent que l'action thérapeutique ne se résume pas seulement dans une lutte entre la substance médicamenteuse et le parasite qui l'attirerait par ses « récepteurs chimiques ». Il faut faire intervenir les conditions spéciales des tissus remaniés par l'infection. Il faut penser avec BROWNING que les « agents minéraux agissent conjointement avec les tissus ».

Or les expériences de MADSEN et MÖRCH nous ont appris que la sanocrysine échouait lorsqu'on l'injectait le jour même de l'infection. Autrement dit, il est nécessaire qu'il s'écoule un certain temps entre le début de la maladie et le début du traitement. L'effet thérapeutique ne

se manifeste que lorsque l'organisme possède une « quantité donnée de matériel tuberculeux », lorsqu'il a déjà répondu par une réaction tissulaire à la présence des bacilles. Et les partisans de la théorie bactéricide la présentent désormais sous cette forme modifiée : « Il ne s'agit pas d'une attaque directe du parasite par le sel d'or. Il s'agit d'une attaque du parasite par un mélange complexe de tissus et de sels d'or. Ce mélange représente seul l'élément agresseur. Lorsque le traitement n'est pas efficace, c'est que des altérations physico-chimiques des tissus n'ont pas développé les réactions chimiques qui eussent été nécessaires. »

Nous ajouterons que ce mélange complexe, profond, échappe pour l'instant à nos moyens d'analyse. Nous avons dit que nous ignorions le stade ultime des sels d'or. C'était dire que nous ignorions la combinaison active qui pourrait seule — dans cette hypothèse — expliquer le mode d'action de la chrysothérapie.

Malgré l'exemple des autres métaux, malgré les arguments ingénieux que la comparaison suggère, nous ne croyons pas — en ce qui nous concerne — à l'hypothèse bactéricide. Nous la rejetons surtout pour des raisons cliniques. Sans doute les bacilles ont disparu chez 16 % de nos malades. Sans doute aussi nous avons vu des tuberculeux dont l'expectoration, ordinairement bacillifère, devenait régulièrement stérile, chaque fois qu'on entreprenait sur eux une série d'injections d'or. Sans doute encore cette disparition fut souvent beaucoup plus rapide que par une autre méthode. Mais tous les phtisiologues sont familiarisés avec les éliminations intermittentes de bacilles. En outre, le blanchiment bactério-

logique a toujours coïncidé chez nos malades avec une amélioration fonctionnelle et générale importante. N'est-ce pas ce relèvement qui fit disparaître les bacilles ? En donnant à l'organisme — sans doute plus rapidement qu'une autre méthode — des forces neuves qui augmentèrent sa résistance naturelle, la sanocrysine n'a-t-elle pas simplement aidé le malade à tuer lui-même les éléments infectieux ? Ce qui nous le ferait croire, c'est que très souvent l'amélioration générale s'est produite seule en laissant les malades « auro-résistants » (1). En tout cas, elle a toujours débuté avant l'amélioration bactériologique. Et dans un grand nombre de cas, les bacilles ont cessé, simplement du fait que l'expectoration avait elle-même cessé. Nous noterons encore un autre argument clinique assez troublant : contrairement aux métaux antisiphilitiques — ou beaucoup moins fidèlement que les métaux antisiphilitiques — les sels d'or n'empêchent pas le retour des poussées évolutives. Et nous verrons bientôt qu'une curieuse observation de ROBELLIS en fournira aussi la preuve anatomique.

II. — HYPOTHÈSE D'UNE ACTION TOXIQUE SUR LES CAPILLAIRES

Cette théorie n'est pas nouvelle. Elle fut proposée par HEUBNER qui l'appliqua dès 1907 à tous les métaux

(1) D'après l'hypothèse primitive, et en raisonnant par analogie avec « l'arséno-résistance » qu'on observe parfois lors d'un traitement arsénobenzolique. MÖLLGAARD, WÜRTZEN, SÉCHER (Cf *Chemotherapy of tuberculosis*) avaient appliqué ce terme aux bacilles de Koch. Cette idée de « bacilles auro-résistants » aurait expliqué l'inconstante disparition des bacilles au cours du traitement à hautes doses qu'ils administrait à l'époque. Il y aurait même eu une « auro-résistance » acquise par le traitement.

lourds. En pénétrant dans l'organisme, ceux-ci provoqueraient une rupture des petits vaisseaux contenus dans les viscères : ainsi les lésions seraient isolées, privées de tout élément de vitalité. L'hypothèse était fondée sur l'observation des capillaires mésentériques de la grenouille vivante, lorsque celle-ci recevait un métal lourd. Il faut remarquer du reste que cette action n'a rien de spécifique. Comme nous l'écrit M. LUMIÈRE: « Les effets vaso-moteurs que l'on observe à la suite de l'injection intravasculaire de sels des métaux lourds ne proviennent nullement d'une action spécifique du métal. Le sel métallique provoque, dans le sang de ces animaux, une précipitation, un flocculat qui est responsable des modifications observées et les accidents de choc se produisent à la suite de l'injection dans la circulation d'un précipité préformé, quelle que soit sa composition chimique. C'est sa forme physique seule qui entre en jeu dans les troubles pathologiques qu'il déclenche, troubles dont l'intensité dépend de l'abondance, de la quantité du flocculat et de la rapidité, de l'allure de son introduction dans les vaisseaux. » Ainsi la théorie d'HEUBNER repose sur un mécanisme très général. La question est de savoir si elle est applicable à l'or.

Cette étude fut entreprise par SCHRÖDER, puis par FELDT et ELLINGER. Les conclusions furent négatives. Sans doute, il est possible que le métal possède une influence plus ou moins irritante sur la paroi des petits vaisseaux qui traversent les régions infiltrées. Mais il ne réalise jamais la destruction toxique, isolante, qu'avait décrite HEUBNER. En effet, ni les autopsies d'animaux morts au cours d'une intoxication aiguë par l'or, ni les analyses

chimiques, ni l'observation histologique des vaisseaux mésentériques de la grenouille vivante, ne furent démonstratives. Les expériences pratiquées sur les capillaires suivant la technique de FENDLENBOURG ne furent pas plus probantes. Aucune de ces recherches ne permit d'observer un effet toxique profond de l'or sur les petits vaisseaux. Les travaux entrepris par GELPKE, dans le propre laboratoire d'HEUBNER, furent également négatifs. Dans aucun cas, GELPKE ne put obtenir les bouleversements ni les ruptures vasculaires décrites par l'auteur de la théorie toxique. Il ne constata jamais — avec l'or — des dégâts anatomiques d'un processus analogue à celui qu'avait observé HEUBNER sur le mésentère des grenouilles traitées par d'autres métaux lourds.

III. — HYPOTHÈSE D'UNE ACTION CATALYTIQUE

La conception de la catalyse, proposée par OSTWALD fut introduite en médecine par SCHADE. FELDT fut le premier expérimentateur qui l'appliqua aux sels d'or. « L'hypothèse qui nous a servi de point de départ, écrit-il, est que l'action des composés auriques dépend en grande partie d'une accélération catalytique de certains processus curatifs qui demanderaient spontanément beaucoup plus de lenteur. »

Appliquée d'abord à l'aurocanthan et au krysolgan, cette hypothèse expliqua aussi, dans l'esprit de FELDT, le mode d'action des sels d'or ultérieurs.

Sans doute, il est difficile d'expliquer avec clarté des phénomènes biologiques très complexes.

Il existe dans toute évolution pathologique deux tendances opposées, l'une constructive, l'autre destructive.

La substitution de noyaux caséux aux alvéoles saines d'un poumon sera un exemple de l'un des phénomènes. Le second sera l'autolyse, mécanisme de défense spontané, qui consistera dans la destruction des néoformations anormales. Le creusement d'une caverne dans ces noyaux caséux en sera une des manifestations.

Si nous analysons plus intimement ces deux forces parallèles, mais contraires, nous voyons que l'une consiste dans l'envahissement des tissus par des substances chimiques anormales, des albumines atypiques, et l'autre dans la désintégration de ces substances. L'attaque et la défense se ramènent ainsi à deux réactions biochimiques dont l'une est l'inverse de l'autre. Suivant que l'une ou l'autre l'emporte, les lésions s'accroissent ou la guérison commence.

L'autolyse plus ou moins nette qui frappe tout tissu tuberculeux est spontanément assez lente. Or, d'une façon générale, nous savons que dans l'organisme la désagrégation de matériaux complexes endogènes et exogènes (protides, glucides...) en acide carbonique, eau et urée, se produit en un temps très court grâce à l'intervention d'agents qui n'ont presque jamais été isolés à l'état de pureté, sans que ceux-ci jouent d'autre rôle que celui d'activateurs, de « catalyseurs » des réactions biochimiques. Ces agents sont des *diastases*. Le principe actif de la salive, la pepsine gastrique, la trypsine du pancréas sont par exemple des diastases. Le broiement progressif des albuminoïdes le long du tube digestif, l'hydrolyse du glycogène dans le foie, l'accélération de la

protéolyse par ce même glycogène (HUGOUNENQ et LOISELEUR), la désagrégation des protides avec production finale d'urée, voilà des exemples d'actions diastasiques.

Or les progrès de la physico-chimie ont montré que ce rôle de ferments n'était pas la propriété exclusive des substances organiques. C'est ainsi que les colloïdes métalliques exercent par exemple une catalyse analogue à celle des diastases. Est-ce que l'or ne serait pas la diastase métallique qui accélérerait la désintégration des albumines pathologiques ?

Cette question est toute l'hypothèse de FELDT, qui formule la théorie suivante : grâce au rôle fermentatif des sels d'or, le poumon détruit avec rapidité les substances chimiques anormales. L'atome métallique précipite l'autolyse. Subitement mis en liberté sous l'influence de l'or, les produits actifs de cette désintégration, et les débris cellulaires — parmi lesquels se rencontreraient aussi des lysines antibactériennes — attaqueraient et dissoudraient à leur tour les agents pathogènes. « Il est possible — ajoute FELDT — que quelques antigènes tuberculiniques, libérés durant cette bactériolyse secondaire, contribuent à renforcer cette action, mais ils ne jouent pas le rôle fondamental que leur attribue MÖLLGAARD. » Ainsi les produits pathologiques spécifiques seraient dilués, absorbés, et la guérison en serait la conséquence. En même temps se produirait une « augmentation de la capacité de la cellule saine de l'organisme — *Weichardt* — sur laquelle repose la défense naturelle ». Action parallèle, nullement superposable à l'action chrysothérapique.

En partant de cette conception, FELDT prétend expliquer non seulement le mécanisme thérapeutique des sels

d'or, mais aussi leurs accidents. Il écrit : « La violence exagérée que prend à l'occasion cette autolyse médicamenteuse peut déterminer sur un organisme débilité des phénomènes de choc qui rentrent dans le cadre exact du choc anaphylactique et qui sont dus évidemment à la désintégration atypique des albumines homologues, et non à la libération des toxines tuberculeuses. » La réaction focale s'expliquerait par une mise en liberté de certains produits de la désintégration cellulaire qui possèderaient des effets vaso-constricteurs ou vaso-dilatateurs et qui commanderaient les phénomènes de congestion ou d'anémie. Les troubles digestifs viendraient d'une réaction focale de la paroi de l'intestin, et parfois aussi d'une désintégration toxique des cellules de la muqueuse (Van NOORDEN). L'albuminurie traduirait également soit une réaction focale du rein tuberculeux, soit une altération de l'épithélium rénal irrité par les produits de désintégration cellulaire.

Jusqu'à maintenant, cette théorie ne « sent » elle pas un peu trop l'abstraction ? Les auteurs qui l'adoptèrent essayèrent de l'étayer par des arguments anatomiques ou cliniques.

SCHRÖDER, qui croit par exemple à la catalyse, ajoute que les sels d'or produiraient dans le tissu sain qui entoure le foyer pathologique une réaction traduite par une néoformation conjonctive très forte, très riche en vaisseaux, qui limiterait les lésions et provoquerait graduellement leur guérison cicatricielle. WIRZ aurait d'ailleurs remarqué que — contrairement à d'autres métaux — l'or stimulerait cette réaction du tissu sain de voisinage. En étudiant cette « cataphorèse » ou « iontopho-

rèse » sur des tuberculoses cutanées, il aurait vu, dans quelques cas, cette activité du tissu normal aboutir à la « *restitutio ad integrum* » du tissu malade (4 lupus sur 12).

GUTH construit le raisonnement suivant : ASCHOFF a montré le rôle important du système réticulo-endothélial dans le mécanisme curatif de la tuberculose pulmonaire. Or les sels d'or provoquent une chute brusque du temps de la sédimentation, ils produisent aussi de l'éosinophilie et de la lymphopénie. Ces faits traduisent une fatigue circulatoire intense, celle qui suit un gros surmenage vasculaire. Donc le médicament agirait directement sur l'appareil réticulo-endothélial des tissus. C'est par cet intermédiaire qu'il amènerait, dans les poumons, les remaniements importants et rapides que la clinique constate et que confirme la radiologie. L'action profonde serait celle qu'a invoquée FELDT.

JESSEN, de Davos, croit lui aussi à une action fermentative. DARGALLO et ESPINOSA pensent trouver dans l'analyse des réactions thermiques la preuve de cette action de l'or sur les tissus. Il faut remarquer, écrivent-ils, que ces accidents fébriles s'observent au début du traitement et ne se rencontrent plus, dans la suite, même quand on augmente les doses de sanocrysine. Ils apparaissent en outre dans les cas où « les lésions en fusion caséuse, plus ou moins manifeste, paraissent se déterger ». Ils coïncident avec une élimination massive de bacilles de Koch par l'expectoration, avec l'apparition de la réaction du naocrome dans les urines, avec des réactions focales lorsqu'on dépasse les doses thérapeutiques. Tous ces faits prouveraient que les sels d'or, en mettant en cir-

culation des substances provenant de la désintégration alvéolaire, remanieraient profondément les lésions tuberculeuses des poumons. Une autre preuve de cette action de l'or sur les tissus résiderait dans le fait que l'action thérapeutique serait calquée sur la tendance évolutive de chaque poumon. C'est ainsi que DARGALLO et ESPINOSA signalent l'observation, sur un même poumon, de deux lésions suivies à l'écran radioscopique et qui ne furent pas améliorées parallèlement sous l'influence du traitement. Une cavité se résorba, et l'autre s'accrut, suivant que l'une était déjà constituée, et l'autre en voie de formation.

L'Ecole argentine soutient également la théorie de FELDT. ALFARO et VACCAREZA écrivent qu'elle permet d'expliquer non seulement l'origine des phénomènes réactionnels, mais aussi les différences constatées dans les résultats cliniques. Résultats mauvais ou nuls chez les porteurs de foyers primitivement peu actifs ou chez les tuberculeux torpides. Résultats positifs dans les formes « à prédominance exsudative dont la grande activité focale et périfocale, encore exagérée par le traitement, et les phénomènes généraux qui les accompagnent et les suivent, révèlent l'intervention des moyens de défense tissulaires et humoraux en lutte contre l'attaque des bacilles ».

ROBELLOS chercha des arguments plus expérimentaux. Il crut les trouver dans l'épreuve de « l'hémo-réaction homologue » et dans une observation anatomo-clinique.

1° *Hémo-réaction homologue*. — L'expérience nous enseigne que la sensibilité des organismes tuberculeux à l'égard de la tuberculine se manifeste aussi vis-à-vis

d'autres corps de nature albuminoïde, bacillaires ou non : toxines diphtériques et dysentériques (SORGO), corps protéiniques et lipoïdes, sérum homologue ayant subi une modification physique quelconque (KOPACZENSKI), etc...

Or si l'on injecte dans un organisme tuberculeux une petite quantité de sang homologue (du même sujet) hémolysé, on introduit du même coup des albumines atypiques. En effet l'hémolyse met en liberté les protéines des globules rouges, dissout leur hémoglobine dans le plasma et détermine, de ce fait, des altérations de l'état physico-chimique du sang, selon le principe de KOPACZENSKI.

Sous le nom « d'hémo-réaction homologue » ROBELLIS désigne donc « l'ensemble des phénomènes réactionnels qui se produisent dans l'organisme humain et principalement dans l'organisme tuberculeux, quand on injecte, par voie intra-musculaire, une petite quantité de sang hémolysé ».

En général aucune réaction ne s'observe chez le sujet sain. On en voit une, peu marquée, chez le tuberculeux torpide, mais très intense chez le malade évolutif.

Outre une réaction locale (douleur, tuméfaction passagère, incapacité fonctionnelle brève), elle consiste dans des phénomènes généraux très nets : nausées, vomissements, diarrhée, exanthème généralisé, poussées thermiques. Or ces phénomènes réactionnels ressemblent, symptôme par symptôme, à ceux que provoque un traitement chrysothérapique. Et ils suivent une marche identique. Cette analogie montre qu'il s'agit dans les deux cas de la désintégration d'une albumine homologue atypique par

l'organisme tuberculeux. « C'est dire, écrit ROBELLOS, que nos essais sur l'hémo-réaction confirment la théorie de FELDT quand il suppose que la pathogénie des phénomènes réactionnels et, par suite, l'action de la sanocrysine sur les tissus tuberculeux du poumon se réduit à *accélérer* la lutte de l'organisme malade contre les albumines homologues atypiques, provenant de cellules autolysées. »

2° *Observation anatomo-clinique.* — Le second argument de ROBELLOS est l'observation d'un malade qui présentait une légère infiltration du poumon gauche et une tuberculose fibro-caséuse étendue du poumon droit où s'étaient creusées trois cavernes. Il reçut une très forte dose de sanocrysine (19 grammes) suivant une technique progressive. Malgré un relèvement fonctionnel et général important, il finit par mourir. A l'ouverture du thorax, le poumon gauche présentait alors une infiltration totale, et ce fait, en montrant que de nouvelles lésions peuvent se constituer malgré le traitement plaide, comme nous l'avons vu, contre l'hypothèse bactéricide de MÖLLGAARD. Par contre, l'état du poumon droit fournit un argument à la théorie de l'autolyse. Celui-ci avait en effet complètement disparu. Sous des adhérences très serrées qu'il fallut sculpter, on ne trouva qu'une poche liquide, de consistance très anormale, où flottaient quelques corps plus denses. A l'incision on vit que cette bosse n'était autre qu'une cavité hémorragique où nageaient de nombreux caillots. La paroi était constituée par des feuillets pleuraux, siège d'une pachypleurite intense, et absolument dépourvue de tissus pulmonaires. Cette fonte anatomique ne peut s'expliquer par une tendance évo-

lutive des lésions. Celle-ci aurait au contraire produit des néoformations. Les hautes doses de sanocrysine avaient donc accentué l'autolyse, commencée et traduite avant le traitement, par la présence de trois cavernes. La catalyse avait été si forte que la désintégration avait été totale.

Et ROBELLOS de terminer sa belle monographie par ces lignes qui traduisent une conviction profonde : « Nous pouvons désormais juger l'action de la sanocrysine à la lueur des phénomènes réactionnels qu'elle provoque et à la lueur des résultats séméiologiques. L'opinion des auteurs est confirmée par nos documents personnels, hémoréaction et confirmation anatomo-pathologique. Sans exclure, pour expliquer quelques phénomènes, l'intervention du système réticulo-endothélial, et sans nier la possibilité éventuelle de lyses bacillaires et de libération d'antigènes, nous croyons fermement que la théorie de FELDT, fondée sur l'accélération des phénomènes d'autolyse spontanée du tissu pulmonaire tuberculeux, est celle qui résout de la façon la plus parfaite les problèmes présentés par ce traitement. »

Tout en admirant ces arguments éloquents et tout en inclinant, nous aussi, vers une action des sels d'or sur le terrain physico-chimique, nous concevons le problème d'une façon un peu différente. Avant de nous demander *comment* ils agissent, nous croyons utile de chercher *ce qui* agit parmi les éléments constitutifs de leur formule.

On pourrait diviser en deux groupes les métaux chimiothérapiques. Cette distinction serait très nette, si l'on examinait par exemple ceux d'entre eux qui sont utilisés contre la syphilis. Dans le premier nous placerions le

mercure, le tellure, le bismuth. Quelle que soit la forme sous laquelle on les administre, ils produisent les mêmes résultats. La combinaison dans laquelle ils entrent importe fort peu. L'huile grise est aussi efficace que le cyanure ou le benzoate de mercure. Minérale, organique, insoluble, soluble, le complexe dans lequel on introduit le métal ne joue aucun rôle. Le fait seul d'apporter en suspension du mercure, du bismuth ou du tellure suffit pour provoquer une action thérapeutique. *Le métal agit en tant que métal*. Son atome représente la condition nécessaire et unique de l'efficacité.

D'autres au contraire n'agissent qu'à la *condition d'être incorporés dans une molécule bien définie*. L'exemple le plus net en est l'arsenic. Employé seul ou lié à un radical organique, il ne possède aucun pouvoir. Nous rappellerons les expériences de RAVAUT qui tenta vainement de traiter la syphilis avec des injections de cacodylate de soude à hautes doses. Inversement, le reste organique de la molécule arsénobenzolée ne présente aucune action thérapeutique. Ce qui agit, c'est donc la « molécule arsénobenzol ». Sous le rapport de son efficacité, les deux éléments qui la constituent sont inséparables, toutes réserves faites sur une destruction intime de la molécule à travers l'organisme.

La même question n'a jamais été posée pour les sels d'or. Il serait cependant de la plus haute importance de savoir si ce médicament tire son efficacité de l'or, du reste de la molécule ou de la molécule dans son intégrité. Résolu, ce problème permettrait peut-être de réaliser avec précision une combinaison dont les résultats seraient beaucoup moins partiels que ceux que nous avons obtenus jusqu'ici.

Est-ce l'or en lui-même, ou du moins l'or seul ? Nous ne le croyons pas. Nous rappellerons encore une fois que les expériences de KOCH ont été complètement infirmées (A. LUMIÈRE-CALMETTE) et qu'on est parti d'une conception fausse pour obtenir des médicaments relativement actifs. Ce qui prouve, d'autre part, cette inefficacité, ce sont les échecs dûment vérifiés de sels auriques dont le radical n'a en lui-même aucune influence. Qu'importe en effet l'introduction dans l'organisme de radicaux acides tels que les chlorures ou les cyanures ? Ils ne servaient qu'à donner au métal une forme utilisable. Même dans l'esprit des chimistes qui les recommandèrent, ils étaient de simples serviteurs chargés d'ouvrir la porte à l'or prétendu bactéricide. A plusieurs reprises nous avons déjà attiré l'attention sur ce fait qui semble avoir été négligé, et qui est pour nous d'une importance capitale : la chrysothérapie n'a cessé d'être une chimère que le jour où l'on incorpora le métal dans un radical soufré (amino-aurothiophénol-carbonate de sodium, et surtout *thiosulfate* double d'or et de sodium, ainsi que aurothioglycérine *sulfonate* de sodium). En somme l'or ne possède lui seul aucun pouvoir thérapeutique et cette constatation pose d'une façon formelle le problème de savoir si l'efficacité revient à ce radical ou à la molécule entière.

Les anciens conseillaient aux phtisiques l'atmosphère sulfureuse des solfatares siciliennes. A une époque moins lointaine, TROUSSEAU et PIDOUX leur prescrivaient une cure aux Eaux-Bonnes. Malgré ces faits empiriques, aucun expérimentateur n'a jamais dirigé systématiquement le soufre contre la tuberculose pulmonaire. Cependant, dans une thèse récente consacrée aux propriétés

physiologiques et thérapeutiques des sulfureux, LANGÉ-NIEUX a longuement étudié l'influence de ce métalloïde sur l'appareil respiratoire. Elle peut se résumer dans cinq actions :

1° *Rôle antiseptique.* — « Le pus appelle le soufre », selon l'aphorisme de LERMOYEZ. « Dans les affections bronchopulmonaires où le rôle important des infections associées est aujourd'hui reconnu, le soufre aura une action qu'on est en droit de considérer comme primordiale en luttant contre la pullulation des microbes ou en atténuant leur violence et leur pouvoir pathogène. »

2° *Rôle sécrétoire.* — Tout d'abord le soufre provoque une augmentation des sécrétions bronchiques, correspondant à la « poussée thermique » des stations sulfureuses, puis il les rend plus claires et les tarit progressivement (FLURIN). « Cette action s'explique par le rôle trophique que joue le soufre dans la réparation des cellules mucipares de la muqueuse respiratoire et par le fait qu'il contribue à l'élaboration de la mucine dont il fait partie. Cette hypersécrétion balaie les poussières, entraîne les bactéries, déterge les muqueuses, et la défense respiratoire peut devenir « une fonction du soufre ».

3° *Rôle excito-moteur.* — « Pour certains auteurs, le soufre aurait la propriété de favoriser les contractions des fibres musculaires lisses. »

4° *Rôle sur la circulation pulmonaire.* — Cliniquement on observe souvent, chez les malades soumis au traitement sulfureux, une congestion de toute la muqueuse des voies respiratoires. Expérimentalement, quand on pratique chez des animaux des injections de soufre colloïdal ou de monosulfure de sodium (hyposulfite) on

observe une congestion intense et des suffusions hémorragiques diffuses. Histologiquement, on constate une vaso-dilatation importante, avec des zones hémorragiques disséminées dans le tissu pulmonaire (PIÉRY, BONNAMOUR et MILHAUD). Chez les animaux ayant succombé à une intoxication aiguë, on constate, dans les alvéoles, la présence d'une exsudation qui confirme les lésions d'œdème remarquées à l'autopsie. Chez les lapins traités chroniquement, les parois alvéolaires sont élargies, les vaisseaux sont dilatés, et il existe, en outre, une énorme infiltration hémorragique qui pénètre entre les parois alvéolaires (T. GUIGONNET). En faisant inhaler à des lapins un mélange d'air et d'hydrogène sulfuré, PIÉRY, MILHAUD et LANGÉNIEUX ont constaté le rejet du sang par la bouche, et l'autopsie a montré les mêmes lésions pulmonaires que celles observées avec des injections de soufre colloïdal. Donc le soufre hypervascularise les muqueuses. Nous insistons longuement sur cette action qui est pour nous d'un très vif intérêt.

5° *Rôle sur le rythme respiratoire.* — Les expériences de PIÉRY, MILHAUD, BONNAMOUR, LANGÉNIEUX ont montré que l'inhalation d'un gaz dans lequel entre une certaine quantité d'hydrogène sulfuré, entraîne des modifications respiratoires, caractérisées par une dyspnée légère à laquelle fait bientôt suite une bradypnée accentuée, avec augmentation de l'amplitude. On obtient les mêmes résultats par des injections de soufre colloïdal.

Nous rappellerons enfin que LUMIÈRE et CHEVROTIER, en cherchant une substance capable d'atténuer ou d'empêcher le choc anaphylactique, ont fini par adopter l'hyposulfite de soude. Ils ont de même établi le rôle anti-

anaphylactique d'autres dérivés du soufre. RICARD, dans sa thèse (1923), a conclu que le soufre avait de même une action antianaphylactique vis-à-vis des albuminoïdes étrangères, ovalbumine et sérum. D'après ces faits, qui expliquent par ailleurs les bienfaits qu'on retire de la cure sulfureuse dans le rhumatisme chronique, le soufre serait capable de lutter contre les intoxications ou les infections répétées (1).

Ces faits, que nous rapportons d'après LANGÉNIEUX, établissent que le radical soufré ne joue pas dans les effets des sels d'or un rôle indifférent. En tout cas nous savons qu'il est un autre point où il paraît également être actif : c'est celui de la pathogénie des accidents. Nous avons montré que certaines réactions paraissaient tenir à l'or lui-même : tel était le cas des stomatites, de l'albumine et probablement aussi des phénomènes digestifs et cutanés. Mais inversement nous avons émis l'hypothèse que cet accident si banal, que constitue l'élévation thermique, paraissait lié au reste soufré de la molécule. Dans notre esprit, les réactions focales seraient également provoquées par le métalloïde. En tout cas, nous croyons pouvoir tirer une conclusion nette de cette étude : nous seulement le radical est nécessaire, mais il n'est pas étranger à l'effet thérapeutique des sels d'or.

Peut-on aller plus loin ? Nous avons dit à tort que cette

(1) XALABARDER rappelle les travaux de WHITE, SMITH et SULLIVAN « qui, ayant étudié le glutathion de *Gowland Hopkins*, ont démontré le rôle que le ion S représente comme catalytique dans les processus réversibles des oxy-réductions dans la périphérie des tissus tuberculeux... VINCENT a étudié comparativement l'action du soufre et de l'ail. Dernièrement ARLOING et JOURDANET nous ont parlé de l'action favorable qu'exercent certaines eaux minérales sur la nutrition générale du cobaye tuberculeux. (*Société biologique de Lyon*, 19 avril 1926). »

question n'avait intéressé personne. Nous savons cependant qu'un clinicien fut tenté par le problème. XALABARDER, dont les travaux semblent du reste avoir passé à peu près inaperçus, a traité 25 malades avec du thiosulfate sodique pur. Il observa les mêmes améliorations qui s'il leur avait injecté le sel double. Ce qui nous étonne un peu, c'est qu'il ait observé les mêmes accidents, l'albumine et la stomatite par exemple. En tout cas il conclut que le « secret de la sanocrysine résidait peut-être dans l'élément S du radical acide et non dans l'or ». Ainsi le métal ne jouerait aucun rôle. L'élément actif serait uniquement l'autre partie de la molécule.

Ces travaux *purement cliniques* n'ont été confirmés par personne. A la question posée par XALABARDER, la thérapeutique et surtout l'expérimentation devront bientôt répondre. Il s'agit de savoir si l'on doit déposséder l'or. Nous nous réservons du reste de poursuivre personnellement des recherches dans ce sens (1).

En attendant leurs résultats, nous ne croyons pas cependant que le soufre soit le seul élément actif. Ce qui nous détourne de cette conception, ce sont les échecs des eaux sulfureuses employées seules contre la tuberculose. LANGÉNIEUX a insisté sur leurs dangers (hémoptysies, poussées congestives, etc...). Cliniquement elles ne seraient efficaces que dans les formes bénignes : tuberculoses fibreuses torpides, tuberculoses fibreuses post-pleurétiques de notre Maître le Professeur BARD. Dans les formes caséeuses, elles sont inefficaces. D'autre part, M. LUMIÈRE vient de nous écrire qu'il essaya dernière-

(1) Nous ferons connaître ultérieurement les résultats de l'étude expérimentale que nous avons entreprise avec THIERS.

ment l'hyposulfite de magnésium sur quelques malades. « Ce sel semble donner des résultats, mais moins nets que ceux que l'on observe avec l'allochrysine. »

En résumé — au stade actuel de nos recherches — nous croyons que le soufre et l'or sont également indispensables. La molécule thérapeutique ne peut être dissociée. Chaque élément y joue un rôle déterminé. Le soufre agirait par son pouvoir antiseptique qui cautériserait les muqueuses et lutterait contre la flore associée. Il agirait surtout — ce serait son rôle essentiel — en provoquant une hyperémie passagère, à la façon de l'iodure de potassium. Cette congestion préparerait le terrain à l'or, qui interviendrait à son tour. Il ne serait pas un agent bactéricide. Il serait un élément toxique, et surtout il jouerait ce rôle de diastase métallique, qui paraît aujourd'hui être une propriété certaines des métaux lourds, qui fut du reste vérifiée sur d'autres préparations d'or (collobiase, etc...) et qu'enfin les expériences de ROBELLLOS, sous la forme de sanocrysine, semblent avoir nettement établi.

Cette conception d'une association chimique et physiologique n'est pas encore étayée par des données expérimentales directes. Nous n'avons fait que commencer des travaux de vérification. Mais l'hypothèse est légitime, quand on ne lui ouvre que le crédit qu'elle comporte. Elle est permise, quand elle peut devenir féconde, et nous croyons avec HUGOUNENQ « qu'elle est une prière adressée par l'ignorance à la vérité ».

Il reste une dernière question : la chrysothérapie est-elle un traitement spécifique ? Ce dernier terme a perdu beaucoup de son importance, car nous savons aujour-

d'hui que la spécificité absolue de toute substance chimiothérapique est une chimère. Les espérances d'EHR-LICH étaient illusoires. Aucun médicament n'agit exclusivement sur un germe. Il attaque une série de microorganismes. L'effet thérapeutique s'explique par une affinité chimique d'un caractère beaucoup plus étendu, et par conséquent beaucoup moins précis que ne le laissait supposer la conception primitive. On ne peut donc plus parler que d'une spécificité clinique, au sens où l'entendaient les vieux auteurs : n'est-ce pas un terme un peu vague, une abstraction qui ne répond pas à grand-chose ?

Le novarsénobenzol est-il spécifique ? Il faut le nier. Et de même est-ce qu'il détruit directement le tréponème ? est-ce que le foie le transforme en une nouvelle substance, qui serait, pour le microbe, l'agent destructeur ? est-ce qu'il stimule simplement les forces défensives du malade ? Il y a vingt ans qu'on a posé ces questions pour la première fois — vingt ans que leur point d'interrogation subsiste — et pourtant voilà vingt ans que l'expérience clinique est là, plus éloquente qu'une discussion trop longue : le novarsénobenzol guérit la syphilis.

Sans doute, il serait prématuré de comparer plus longtemps un remède aussi brillant que le novarsénobenzol et des agents thérapeutiques aussi infidèles que les sels d'or. S'ils ont amélioré 61 pour 100 de nos malades, il faut bien se rappeler qu'ils n'ont donné que chez le quart d'entre eux un relèvement net. La chrysothérapie n'a pas atteint sa forme définitive. Et nous pensons avec M. DUMAREST « que l'on pourra s'acheminer peut-être, ainsi que cela s'est vu ailleurs, après des tâtonnements, vers

une formule nouvelle qui réussira à éliminer les risques et à garder ou à améliorer le bénéfice ». Mais s'ils sont partiels, inconstants ou trop souvent rudimentaires, les résultats cliniques sont là également. Ils montrent que le chemin tracé par MÖLLGAARD n'a pas seulement orienté les esprits vers des horizons nouveaux. Ils indiquent que les sels d'or représentent déjà plus qu'une espérance. Ils déconseillent le découragement, l'abandon qui n'a jamais été scientifique. De la gangue des métaux lourds on a extrait la minuscule parcelle active. La phtisiologie n'est pas si riche, qu'elle puisse négliger les apports partiels, lorsque ces apports sont heureux. Profiter des résultats acquis et cheminer plus avant sur la route inconnue qu'ils indiquent : en clinique, voilà notre devoir, et en thérapeutique, il n'est pas d'autre méthode pour parvenir à la vérité.

CONCLUSIONS

I. Le traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or porte le nom de chrysothérapie. Tenté par un grand nombre d'auteurs empiriques, il ne devint efficace que le jour où *Møllgaard* recourut à l'hyposulfite ou thiosulfate double d'or et de sodium, qu'il appela sanocrysine. Injecté tout d'abord à des doses trop fortes, ce produit déclencha des troubles graves, qui firent rejeter son emploi. Mais, sous l'influence de M. *Dumarest*, les médecins d'Hauteville reprirent son étude, et le sel, administré à des doses très faibles, cessa d'être dangereux tout en demeurant efficace. Nous apportons dans ce travail une opinion clinique, fondée sur 400 malades traités par la sanocrysine, la thiocrysine, la chrysalbine qui sont des thiosulfates, et par l'allochrysine, découverte par M. A. *Lumière*, et qui est le thiopropanol glycérate sulfonate de sodium.

A. CONCLUSIONS CLINIQUES

II. Ce traitement n'exige qu'une technique très simple : elle consiste en des injections intraveineuses (sanocrysine-thiocrysine-chrysalbine) ou intramusculaires (allochry-

sine). Nous n'avons pratiqué ces injections *qu'une fois par semaine* : il est dangereux de les rapprocher davantage. On doit les faire précéder d'un examen systématique des urines, de la température et de l'état de la peau. Dans ces conditions le traitement est ambulatoire : il est bon cependant que le sujet reste au repos pendant quelques heures après l'injection.

III. *Il faut n'employer que de petites doses, et ne pas dépasser 3 grammes, comme quantité totale par série.* On commence par une injection de cinq centigrammes. Chez les sujets fragiles, on débute même par deux centigrammes et demi. Pour arriver au total de 3 grammes, on emploie soit la méthode des doses progressives (0,05 cg. $\times$ 2 — 0,10 cg. $\times$ 2 — 0,15 cg. $\times$ 2 — 0,20 cg. $\times$ 2 — 0,25 cg. $\times$ 4 ou par 8) *en ayant soin de ne jamais dépasser la quantité de 0,25 cg. par injection, et de n'atteindre une dose plus forte que la précédente, que lorsque celle-ci a été bien tolérée*; soit la méthode de petites doses longtemps répétées (0,05 cg. pendant 40 ou 50 semaines). Cette seconde formule s'applique principalement aux sujets âgés, aux malades précoces, à ceux qui présentent des réactions fréquentes. Lorsque le total de 3 grammes est atteint, on arrête le traitement pendant une période de six semaines à trois mois. On entreprend ensuite une seconde, une troisième, une quatrième série... etc... En principe, le traitement n'est jamais achevé. A la notion de la chimiothérapie curative, il convient d'ajouter celle de la cure d'entretien...

IV. Les indications sont multiples. Mais il faut que le malade apporte un facteur personnel de résistance.

On s'adressera aux malades chroniques apyétiques, aux subfébriles, chez lesquels la cure hygiénique, appliquée depuis un certain temps, n'aura pas donné des résultats suffisants — aux bacilloses anciennes, mal stabilisées — aux granulies chroniques froides — à certaines tuberculoses fibreuses et ganglionnaires, qui s'accompagnent de troubles toxiques généraux, sans évolution locale appréciable. Bien que leur influence soit ici moins nette, on pourra les employer contre les poussées évolutives, plus ou moins aigües, au cours des tuberculoses chroniques. Enfin, on associera la chimiothérapie à d'autres méthodes : phrénicectomie, thoracoplastie, et surtout pneumothorax artificiel — soit que les sels d'or arrêtent l'évolution des lésions controlatérales, qui rendaient le collapsus impraticable, soit qu'ils complètent son action — soit qu'ils enraient une évolution surgissant sur le poumon opposé — soit qu'ils substituent leur influence thérapeutique à celle d'un pneumothorax abandonné. *En tout, le médicament agira comme modérateur. Il aura une action plus physiologique qu'anatomique. Il mettra la tuberculose au ralenti.*

V. Malgré l'opinion courante, l'âge du malade, l'ancienneté des lésions ou la coïncidence d'une laryngite ne sont pas des contre-indications. Par contre, nous croyons qu'il faut éviter les sels d'or chez les sujets porteurs de troubles digestifs légers, ou de lésions pulmonaires trop étendues — et qu'il faut les proscrire d'une façon absolue chez les malades atteints de troubles intestinaux, chez les albuminuriques, les hépatiques, les jeunes femmes sujettes à des tuberculoses congestives, les grands fébriles et les cachectiques.

VI. D'après nos observations, et au point de vue analytique, les sels d'or agissent d'abord sur la *température* qu'ils abaissent où régularisent très souvent (61 %). Ils modifient en second lieu l'*expectoration* qu'ils rendent plus claire, plus muqueuse. moins abondante — ou même qu'il s'uppriment (59 %). Ils relèvent l'*état général* du malade (52 %). Ils augmentent plus rarement le *poids* (42%). La diminution ou la disparition des *bacilles* est réelle, mais beaucoup plus inconstante (40 %). Physiquement : les *modifications des signes stéthacoustiques* sont fonction de modifications sécrétoires. La transformation des *images radiologiques* est presque exceptionnelle : l'évolution vers le mode *fibreux* rend ce fait compréhensible.

VII. Au point de vue synthétique, 61 % de nos malades ont tiré parti des sels d'or. L'amélioration fut rarement lésionnelle (16 %). Elle porta habituellement sur les symptômes, et l'allure de la maladie. Elle fut quelquefois immédiate : plus rarement, elle survint après la série. Dans la moitié des cas, elle fut durable. Lorsque les malades reçurent plusieurs séries, ils réagirent très diversement à ces traitements successifs. Mais nous pouvons affirmer que l'effet des sels d'or ne s'épuisa jamais proportionnellement à la répétition des séries.

VIII. Avec notre façon de procéder (petites doses etc...) les complications méritent plus le nom d'incidents que le nom d'accidents. Elles sont très rares. Nous rapportons dans notre étude toutes celles que nous avons observées. Mais cet exposé complet donnerait une idée fausse de la méthode, si l'on mettait toutes les réactions sur le même plan. Chaque complication doit être envi-

sagée isolément. En fait, à part 8 réactions qui furent graves, les troubles que nous avons décrits (*poussées thermiques - diarrhées passagères - érythèmes fugaces - albuminuries minimales - réactions focales atténuées - stomatites*) ne furent plus, grâce à la méthode des petites doses, que des incidents qui ne modifièrent en rien le pronostic de la maladie, et qui retardèrent quelquefois, mais n'arrêtèrent jamais les injections. *Si l'on adopte notre posologie, la bénignité du traitement est certaine.*

B. CONCLUSIONS EXPÉRIMENTALES

IX. Les sels d'or ont suscité de nombreuses expériences. Utilisés contre la tuberculose expérimentale, ils ont donné des résultats contradictoires. C'est que les conditions de recherches ne furent pas toujours identiques. Dans les laboratoires danois, ils ont guéri des animaux infectés par des souches de bacilles très virulents.

X. Ces recherches ont permis d'étudier la toxicité propre des sels, qui deviennent dangereux, dès qu'on franchit un seuil de tolérance, variable suivant la race animale, et qui paraît être pour l'homme (au total pour la durée d'une série) de 1/2 ou de 1 centigramme par kilogramme de poids du corps.

XI. Elles ont fait connaître également le métabolisme des sels d'or, qui sont stables, très diffusibles, et qui s'éliminent très longtemps par les reins et par la voie intestinale. Une partie de la molécule se fixe à l'intérieur de l'organisme, principalement sur les reins. Il faut donc éviter l'accumulation.

XII. Au point de vue chimique, les sels d'or représentent un atome de métal incorporé dans un radical-

soufré. *Seuls les produits qui renferment du soufre ont une efficacité certaine.* Bien que son étude expérimentale n'ait pas éveillé l'attention des chercheurs, nous croyons que le métalloïde ne joue pas simplement un rôle de véhicule. Si certains accidents tiennent à une brusque perturbation colloïdale (shock ; accidents immédiats) qui favorise du reste l'apparition de tous les troubles — si d'autres paraissent liés à la présence de l'or (stomatites-albuminurie-complications cutanées ou digestives) nous croyons que d'autres sont provoquées par le radical soufré (poussées thermiques-réactions focales). Et tandis que l'action bactéricide du médicament nous semble incertaine, nous croyons que les sels d'or exercent une *influence modificatrice sur le terrain physico-chimique : influence du soufre autant que de l'or.* Le soufre agit à la fois par son pouvoir antiseptique et par son pouvoir congestif. Sur le terrain préparé par le métalloïde, l'or agit par un pouvoir catalytique, que certaines expériences semblent avoir nettement établi.

XIII. Quelle que soit la valeur de ces hypothèses doctrinales, les sels d'or représentent plus qu'une espérance. Ils ont le droit d'entrer, dès aujourd'hui, dans le groupe des agents thérapeutiques efficaces, que nous devons utiliser contre la tuberculose.

Vu :
LE DOYEN.
JEAN LÉPINE.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PAUL COURMONT.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 5 Décembre 1928.
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

NUMÉRO	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	BACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
1	Sano.	4 gr. 75	3	13	38° à 37°2	diminution	+0 k. 700	stationn. ^{re}	légère amélioration	amélioration	pas de mo- difications	néant	assez bon	rechute après deux mois
2	Sano.	2 gr. 60	2	12	38°-37°	stationnaire	+1 k. 200	0-0 6	grosse amélioration	légère	pas de mo- difications	néant	assez bon	
3	Sano.	1 gr. 80	2	9	37°8-37°	diminuées	idem	disparit. passagère augment.	grosse amélioration	stationnaire	grosse amélioration	néant	bon	
4	Sano.	1 gr. 60	2	9	augmentation	idem	-0 k. 600	diminués	aggravation	amélioration	—	diarrhée, enté- rite antérieure	mauvais	
5	Sano.	2 gr. 40	2	12	38°4-37°2	diminuées	+0 k. 300	diminués	grosse amélioration	stationnaire	amélioration	néant	bon	
6	Sano.	0 gr. 25	1	2	stationnaire	idem	idem	augment.	amélioration	amélioration	légère	hémoptysie ?	nul	
7	Sano.	3 gr.	2	13	gain de 4/10	diminuées	-8 k. 000	—	déclinant	aggravation	idem	néant	nul	
8	Sano.	1 gr. 84	1	7	abaissement de 2/10	diminuées	+1 k. 100	diminués	légère amélioration	idem	—	néant	assez bon	
9	Sano.	1 gr. 20	1	6	augmentation	augmentation	+1 k. 000	—	aggravation	stationnaire	—	néphrite	aggravation	reprise évolutive
10	Sano.	3 gr. 74	3	16	38°2-37°2	diminuées	+5 k. 300	diminués	amélioré	aggravation stationnaire	légère amélioration	diarrhée	bon	
11	Sano.	4 gr. 75	3	20	chute de 1°	—	+1 k. 600	augment.	légère amélioration	aggravation	stationn. ^{re}	tumeur blan- che du genou	nul	
12	Sano.	0 gr. 80	1	4	idem	idem	-1 k. 800	idem	mauvais	idem	idem	diarrhée	nul	
13	Sano.	0 gr. 35	1	4	idem	augmentées	diminué	idem	cachectique	aggravation	idem	choc	nul	
14	Sano.	1 gr. 80	1	8	idem	idem	idem	augment.	idem	idem	idem	frissons	nul	
15	Sano.	1 gr. 05	1	5	chute de 6/10	diminuées	+1 k. 200	idem	amélioration	amélioration	idem	réaction ther- mique à 38°2	assez bon	
16	Sano.	2 gr. 10	2	12	chute de 8/10	diminution nette	idem	idem	idem	idem	idem	néant	assez bon	
17	Sano.	0 gr. 60	1	4	chute de 1°	disparition presque totale	en progrès	—	grosse amélioration	amélioration	—	néant	bon	
18	Sano.	0 gr. 25	1	3	augmentation	idem	diminué	tr. nomb.	mauvais	aggravation	—	réaction ther- mique violente	mauvais	
19	Sano.	0 gr. 95	1	5	38°-37°	diminuées	—	—	amélioré	—	—	légère	assez bon	
20	Sano.	0 gr. 75	1	5	idem	idem	—	—	mauvais	aggravation	—	hémoptysie réaction thermique	mauvais	
21	Sano.	0 gr. 10	1	8	—	—	—	—	—	évolut. progres.	—	—	nul	mort
22	Sano.	0 gr. 15	1	2	—	—	—	—	—	évolut. progres.	—	—	nul	nul

NOMBRE	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	BACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
23	Sano.	0 gr. 05	1	1	augmentée	—	—	—	aggravé	aggravation	—	—	—	amélioration par la cure hygénique excellent
24	Sano.	1 gr.	1	7	recrudescence temporaire puis grosses amélioration réaction thermique	diminution marquée	+ 1 k. 000	—	transformé	disparition des signes à gauche	idem	néant	excellent	
25	Sano.	0 gr. 15	1	2	—	idem	idem	—	stationnaire	—	—	réaction ther- mique prolong.	nul	
26	Sano.	1 gr. 05	1	6	normale avant	nulles avant	+ 2 k. 000	0	très amélioré	grosse amélioration amélioration	améliorat. nette améliorat.	diarrhée passagère néant	très bon	très bon
27	Sano.	1 gr. 90	2	12	—	diminuées	—	diminut.	grosse amélioration	—	améliorat.	—	bon	bon
28	Sano.	1 gr. 15	1	6	38°-37°	diminution marquée	—	—	grosse amélioration	grosse amélioration	améliorat.	—	très bon	très bon
29	Sano.	0 gr. 30	1	3	augmentée	idem	—	—	—	—	—	—	mauvais	
30	Sano.	0 gr. 25	1	2	réaction therm.	stationnaires	—	—	aggravé	—	—	—	nul	
31	Sano.	1 gr.	1	6	gain de 2/10	diminution	arrêt de l' amaigrissement	—	amélioré	—	—	—	passable	reprise évolu- tive après six semaines
32	Sano.	0 gr. 45	1	3	diminuée 4/10	presque nulles avant	—	—	légère amélioration	—	—	—	traitement aban- donné pour juger des effets d'une phlébotomie	
33	Sano.	0 gr. 45	1	3	diminution ½ degré, reste à 38°	stationnaires	—	—	—	—	—	—	part avant la fin du traite- ment	
34	Sano.	0 gr. 10	1	1	non influencée	—	—	—	—	—	—	choc après in-arrêt du trai- tement	—	—
35	Sano.	2 gr. 10	1	9	régularisation	diminuées	+ 8 k. 000	idem	très amélioré	idem	idem	injection de gouttes néant	très bon	la température reste instable
36	Sano.	1 gr. 50	1	7	amélioration légère	stationnaires	stationnaire	—	stationnaire	stationnaire	—	néant	nul	
37	Sano.	1 gr. 15	1	6	régularisation	diminution	—	—	amélioré	stationnaire	—	diarrhée, trou- bles digestifs, entérite antér.	d'abord assez bon	décès par trou- bles digestifs
38	Sano.	1 gr. 45	1	7	d'abord amé- lioration	diminution au début	—	—	légère amélioration	—	—	réactivation d'une périto- nite spécifique	d'abord assez bon	troubles diges- tifs

NUMERO	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	FACILTES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
39	Sano.	1 gr. 95	1	9	diminution de 7/10	suppression de la toux	+ 3 k. 000	—	grosse amélioration	amélioration légère	améliorat.	néant	bon	bon
40	Sano.	0 gr. 85	1	5	régularisation stationnaire	diminution stationnaires	+ 4 k. 000	—	amélioration stationnaire	stationnaire	—	néant	bon	bon
41	Sano.	0 gr. 95	1	5	—	—	—	—	—	—	—	adénite cervicale- érythème fugace des mains	nul	succès par pneumothorax malgré la bilatéralité
42	Sano.	1 gr. 95	1	7	amélioration	—	+ 3 k. 000	—	légère amélioration	—	—	—	passable	—
43	Sano.	2 gr. 10	1	9	—	—	—	—	—	—	—	—	nul	—
44	Sano.	1 gr. 25	1	6	stationnaire	—	—	—	—	—	—	—	nul	—
45	Sano.	1 gr. 10	1	5	abaissement 4/10	diminution légère	stationnaire	stationne ^{re}	stationnaire	stationnaire	—	—	passable	—
46	Sano.	»	»	»	d'abord amé- lioration	—	—	—	d'abord amélioration	—	—	néant	d'abord	laryngite, re- prise évolutive
47	Sano.	1 gr. 50	1	8	abaissement de 8/10	stationnaires	stationnaire	stationne ^{re}	amélioration mauvais	stationnaire	—	néant	assez bon	prise évolutive départ à la fin du traitement
48	Sano.	0 gr. 10	1	1	élevée	abondantes	—	—	mauvais	—	—	syncope ^s légères recrudescence ^s de la température	on abandonne le traitement	—
49	Sano.	0 gr. 10	1	1	élevée	abondantes	—	—	mauvais	—	—	augmentation de la température	on doit cesser	—
50	Thio.	3 gr. 40	2	16	abaissement de 1° à la 1 ^{re} série, reprise 38°-37°-4	diminuées passagèrement	stationnaire	stationne ^{re}	mauvais	diminution con- sidérable mais passagère des signes d'un côté	légère améliorat.	néant	d'abord	reprise évolu- tive au bout de deux mois
51	Sano.	0 gr. 80	1	6	38°-37°-4	diminuées	+ 1 k. 400	idem	amélioration	grosse diminu- tion des signes	—	néant	assez bon	en cours de traitement
52	Thio.	1 gr. 20	1	6	38°-3-37°-4	diminuées	+ 2 k. 000	idem	amélioré	amélioration	—	néant	bon	en traitement
53	Thio.	0 gr. 38	1	6	stationnaire	stationnaires	amaigrissement	stationne ^{re}	stationnaire	stationnaire	—	herpès, exan- thème d. joues	nul	amélioration par pneumo bilatérale
54	Sano.	0 gr. 43	1	5	38°-4-38°	stationnaires	— 3 k. 000	idem	amélior. sujet- aggravé	idem	idem	malaisies diarrhée	nul	—
55	Allo.	0 gr. 24	1	2	s'élève	stationnaires	idem	idem	très grosse amélioration	idem	idem	poussée fièvre quelques tron- bles digestifs	mauvais	très bon
56	Thio.	3 gr. 08	2	20	38°-5-37°	nombreuses avant,	+ 4 k. 000	idem	—	grosse amélioration	—	—	très bon	—
57	Sano.	1 gr.	2	12	idem	nulles après suppression de la toux	—	—	amélioration légère	—	—	malaises après les injections	passable	on continue le traitement

NUMÉRO	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	RACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL/AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
												TEMPORAIRES	MAINTENUS
58	Sano.	0 gr. 10	1	2	stationnaire	idem	idem	idem	—	—	gros disque d'albumine passager entérite antér. néant	on interrompt	
59	Sano.	2 gr. 10	2	16	idem	mauvais	amaigrissement	—	mauvais	—		nul	bon
60	Sano.	4 gr. 50	3	24	38°5-37°8	diminuées	idem	idem	amélioration	—		amélioration	bon
61	Crys.	4 gr. 15	1	14	39°-37°4	supprimées	—	supprimés	amélioré	—		bon	bon
62	Thio.	0 gr. 15	1	2	stationnaire	abondantes	—	—	mauvais	—	crise intestinale	mauvais	mort de troubles digestifs pendant le traitement
63	Sano.	2 gr. 30	2	28	stationnaire	idem	idem	idem	mauvais	idem	albuminurie	nul	
64	Sano.	0 gr. 30	1	4	39°-38°-40°	abondantes	—	—	très mauvais	—	massive	nul, abaisse- ment passager de la tempé- rature. Mort.	
65	Sano.	»	1	»	amélioration	idem	idem	idem	mauvais	—	—	nul	pleurésie, mort
66	Thio.	0 gr. 60	1	6	passagère	nulles	amaigrissement	idem	mauvais	—	gingivite	nul	
67	Sano.	0 gr. 17	1	4	stationnaire	abondantes	—	nombreux	mauvais	—	néant	nul	malade très grave
68	Sano.	3 gr.	1	12	abaissement passager	grosse diminution	+12 k. 000	idem	amélioré	—	néant	amélioration nette	petite pous- sée évolutive au bout de 6 m.
69	Thio.	3 gr. 50	2	15	abaissée	suppression	stationnaire	suppress.	amélioration	amélioré	néant	amélioration	bon
70	Thio.	0 gr. 40	1	4	idem	diminuées	—2 k. 000	idem	médiocre	—	—	nul	poussée évolu- tive pendant le traitement
71	Sano.	1 gr. 85	1	15	puis + élevée	idem	idem	idem	mauvais	idem	diarrhée	nul	nul
72	Sano.	0 gr. 50	1	4	idem	idem	idem	idem	idem	idem	hémoptysies ?	on arrête	nul
73	Sano.	0 gr. 50	1	8	idem	idem	idem	idem	idem	idem	néant	nul	thoraco, pous- sée de l'autre côté, mort
74	Sano.	0 gr. 50	1	6	idem	idem	idem	idem	idem	idem	néant	nul	nul
75	Sano.	0 gr. 50	1	5	38°-39°	20-20	amaigrissement	idem	aggravation	—	diarrhée	nul	poussée évolu- tive pendant le traitement
76	Thio.	1 gr. 30	1	7	38°4-37°4	diminut. 1/3	—	—	grosse amélioration	—	hémoptysie	bon	

NUMERO	Médicament	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	BACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
77	Thio.	6 gr. 35	3	28	39°-38°	nettement diminuées	+ 6 k. 000	idem	amélioré	amélioration	—	poussées thermiques, desquamation hémé ?	bon après 1 ^{re} série, moins bon après nul	poussées dans l'intervalle mort 4 mois après
78	Sano.	0 gr. 65	1	4	39°-39°	idem	idem	idem	très mauvais	—	—	—	nul	—
79	Sano.	0 gr. 35	1	4	38°7-38°4	idem	idem	idem	idem	légère amélioration	—	troubles digestifs antérieurs frissons	—	—
80	Sano.	0 gr. 50	1	2	38°7-38°2	idem	—1 k. 000	idem	mauvais	atténuation	—	diarrhée	nul	—
81	Crys.	3 gr.	2	20	ondulante	idem	—	—	mauvais	—	—	paroxystique	nul	—
82	Thio.	2 gr.	1	6	stationnaire	idem	idem	—	mauvais	—	—	—	nul	morte 2 mois après nul
83	Sano.	0 gr. 81	1	7	stationnaire	diminution légère	idem	idem	mauvais	idem	—	réactions thermiques troubles digestifs néant	nul	—
84	Sano.	0 gr. 85	1	34	38°5-37°5	stationnaires	—3 k. 000	3-2,5	aggravation	stationnaire	—	—	abaissement thermique très passager nul	mort 3 mois plus tard
85	Sano.	0 gr. 40	1	4	chute de 4/10	diminution	—2 k. 100	stationn ^{re}	stationnaire	amélioration légère	—	diarrhée réactions thermiques	—	nul
86	Sano.	0 gr. 40	1	4	diminution passagère	diminution	stationnaire	stationn ^{re}	stationnaire	légère amélioration	—	zône ? réactions thermiques troubles digestifs antérieurs	nul	évolution persistante
87	Sano.	0 gr. 09	1	3	stationnaire	nulles	stationnaire	0-0	stationnaire	diminution des signes à gauche	—	albumine passagère réaction ther.	nul	évolution persistante
88	Sano.	0 gr. 60	1	6	38°-37°4	diminuées	stationnaire	stationn ^{re}	stationnaire	—	—	—	amélioration passagère très bon	mort par hémofoudroyan. très bon
89	Thio.	2 gr. 50	2	18	39°-37°	diminuées	+ 0 k. 400	—	grosse amélioration	—	—	néant	—	—
90	Sano.	1 gr. 60	1	15	38°5-37°7	diminuées de moitié	—2 k. 000	—	grosse amélioration	—	—	néant	grose amélioration passag.	mort 8 mois plus tard de broncho-pneumonie aiguë bon
91	Thio.	1 gr. 45	1	5	38°-37°2	diminuées	+ 1 k. 800	0-0	amélioration subjective	disparition des râles à droite	—	néant	bon	—

NOM	Médicament	DOSE	Nombre de séries	FIEVRE	TOUX ET EX-PECTORATION	POIDS	FACILITES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO-GRAPHIE	COMPLICATIONS	RÉSULTATS	
												TEMPORAIRES	MAINTENUS
92	Sano.	0 gr. 90	1	6	élévation après chaque piqûre 38°-38°	augmentées	—	aggravé	aggravé	—	néant	aggravation	va très mal
93	Sano.	2 gr. 30	1	18	diminution légère	stationnaire	—	aggravé	apparition de signes du côté opposé	apparition d'un ramollissement droit	néant	aggravation	parti
94	Sano.	0 gr. 60	1	5	nulles	stationnaire	nombreux	aggravé	aggravation	aggravat.	néant	nul	mort 3 mois après
95	Sano.	1 gr. 50	1	7	stationnaires	+ 2 k. 000	—	repren des forces	amélioration	—	réaction thermique	amélioration passagère	reprise évolutive au bout de 3 mois
96	Sano.	0 gr. 75	1	6	diminuées	+ 0 k. 600	2,5-1	amélioration	amélioration	—	réaction thermique faible	bon	pleurésie 2 m. plus tard
97	Sano.	2 gr.	1	6	diminuées	— 3 k. 000	idem	amélioration subjective	diminution des râles	—	amélioration diarrhée	amélioration passagère	aggravation ultérieure : hém. troubles intestinaux
98	Sano.	0 gr. 05	1	1	—	—	—	—	—	—	réaction thermique à la 1 ^{re} piqûre	mauvais	on interrompt
99	Sano.	1 gr.	2	7	diminuées	stationnaire	idem	aggravation	stationnaire	—	diarrhée à chaque série, laryngites ?	nul	nul
100	Thio.	1 gr. 25	1	7	diminuées	idem	idem	amélioration	amélioration	—	néant	bon	reprise évolutive au bout de 3 mois
101	Sano.	0 gr. 40	1	4	diminuées	—	1-1	—	—	—	néant	amélioré	perforation pulmonaire pendant le traitement
102	Sano.	2 gr. 50	2	14	diminuées	+ 1 k. 000	4-1	stationnaire	stationnaire	—	néant	bon	bon
103	Sano.	1 gr. 85	1	8	diminuées	+ 1 k. 000	—	amélioration	—	—	néant	bon mais influence de la cure hygiénique	très bon
104	Sano.	1 gr.	1	6	dimin. de moitié	+ 2 k. 000	idem	amélioration	stationnaire	—	néant	bon	quitte l'Hôtel-Dieu
105	Thio.	3 gr. 90	2	20	idem	— 1 k. 350	nombreux	aggravation	apparition de signes du côté opposé	aggravat.	abaissement	passager de la fièvre	mort
106	Sano.	1 gr. 50	2	12	abondantes	—	nombreux	stationnaire	stationnaire	—	réaction thermique à chaque piqûre	nul	

NOMBRE	Médica- ment	DOSE	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	FACILTES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
											TEMPORAIRES	MAINTENUS
107	Thio. 3 gr. 05	1	20	38° 4-37° 4	stationnaires	— 1 k. 700	idem	stationnaire	idem	apparition d'un épanchement	amélioration thermique	épanchement consécutif
108	Thio. 1 gr.	2	10	38° 4-37° 2	diminuées	+ 2 k. 500	idem	amélioré	—	épanchement	bon	bon
109	Suao. 3 gr.	2	30	38°-38°	idem	idem	idem	amélioré	idem	néant	nul	apparition d'une laryng.
110	Thio. 5 gr.	1	10	39°-38° 2	diminuées	—	—	grosse amélioration générale	—	bon	bon	
111	Sano. 1 gr. 85	1	8	39°-37° 5	diminuées	— 5 k. 000	—	stationnaire	—	réaction fébrile	amélioration	prise évolutive et mort 2
112	Sano. 1 gr. 45	1	9	38° 2-37° 2	diminuées	— 0 k. 900	—	amélioré	stationnaire	poussées thermiques	bon surtout le mois qui suit	prise évolutive et mort 2
113	Sano. 1 gr. 10	1	7	38° 5-37°	diminuées	idem	0-0	amélioré	idem	néant	bon	mois plus tard
114	Sano. 0 gr. 30	1	2	38° 2-37° 2	0-0	+ 0 k. 600	idem	moins essouffé	idem	néant	bon	mois plus tard
115	Sano. 0 gr. 60	1	6	38°-37° 2	diminuées	amélioré	disparus 3-1,5	amélioration	—	néant	bon	mois plus tard
116	Sano. 1 gr. 40	2	11	38° 5-37° 2	diminuées	stationnaire	—	amélioré	—	néant	bon	mois plus tard
117	Thio. 0 gr. 80	1	8	38° 3-37° 4	diminution de 2/3	+ 6 k. 000	—	très remonté	améliorat.	néant	bon	mois plus tard
118	Sano. 2 gr. 50	2	14	38° 5-37° 5	diminuées	stationnaire	idem	amélioration légère	—	réactions thermiques	amélioration fonctionnelle	malade précaire
119	Thio. 6 gr.	3	60	38°-37° 4 à chaque série	diminuées sur tout à la 1 ^{re} série	+ 9 k. à la 1 ^{re} série	idem	amélioré chaque fois	idem	néant	bonne mais influence d'une phrénico.	malade précaire
120	Sano. 1 gr. 25	2	8	38°-37° 2	grosse diminution supprimées	+ 7 k. 000	—	grosse amélioration	léger nettoyage	néant	excellente	excellente
121	Sano. 1 gr.	1	6	38° 5-37° 2	diminution supprimées	—	disparus	très amélioré	très gros nettoyage	néant	permet de faire un pneumo	excellente
122	Sano. 0 gr. 50	1	4	38°-37°	dimin. considér.	+ 1 k. 000	diminués tr. dimin.	très amélioré	amélioration	néant	très bon	très bon
123	Sano. 2 gr.	2	15	normale avant	20-2	+ 13 k. 000		grande amélioration	idem	qq. vertiges	très bon	très bon

NUMÉRO	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	BACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
124	Allo.	1 gr. 25	1	8	38° 4-38° 4	plus abon- dantes 20-10	+ 1 k. 900	idem	amélioration subjective	idem	idem	albumine réactions fébr. 2 réactions thermiques	nul	nul
125	Allo.	1 gr.	1	10	38° 2-37° 8		- 2 k. 000	idem	amélioration subjective	idem	idem		passable	en traitement
126	Sano.	0 gr. 75	1	7	39°-39° 5	idem	—	idem	reprise forces sensation de bien-être	idem	idem	diarrhée, nau- sées, albumine néant	nul	nul
127	Sano.	0 gr. 90	1	6	38° 7-38° 5	idem	idem	0-0	idem	légère amélior.	—	néant	nul	nul
128	Sano.	0 gr. 95	1	6	38°-38°	idem	idem	idem	modiocre	idem	idem	céphalées violen	nul	—
129	Thio.	0 gr. 60	1	6	38° 5-38°	un peu diminuées idem	idem	idem	se sent un peu mieux	idem	idem	néant	légère amélioration	mort après 1 mois ½
130	Thio.	0 gr. 60	1	6	idem		+ 1 k. 500	idem	très amélioré	idem	idem	néant	amélioration passagère	reprise évolutive au bout de 3 semaines et mort
131	Thio.	1 gr. 15	2	12	38°-37° 5	idem	+ 9 k. 000	—	très amélioré	—	—	1 réaction thermique	amélioration	reprise évolu- tive et mort
132	Sano.	1 gr.	2	13	38°-37° 5	très diminuées	- 6 k. 000	—	reprise forces à la 2 ^e série	amélioration	—	1 réaction thermique	grosse amélioration	mort au bout de 3 mois
133	Thio.	0 gr. 20	1	2	38° 2-38° 4	nulles avant	- 0 k. 600	—	—	—	—	réactions febril s à chaque piqûre, diarrhée, vomitivements	amélioration mauvais	—
134	Thio.	0 gr. 20	1	9	38° 2-37° 5	nulles avant	- 0 k. 600	—	amélior. générale	—	—	réactions therm.	assez bon	assez bon
135	Sano.	1 gr. 50	2	18	38° 5-37° 5	diminuées	—	—	amélioration générale	amélioration	—	albuminurie passag., érup- tion passagère	bon	en traitement
136	Sano.	1 gr. 60	1	6	38° 2-37° 4	presque dis- parues idem	+ 2 k. 000	2-0,5	amélioré	amélioration	améliorat.	néant	bon	en cour de traitement
137	Sano.	0 gr. 42	1	6	idem		- 0 k. 500	idem	légère amélioration	idem	idem	qq. céphalées	nul	on fait un pneumo bila- téral
138	Sano.	4 gr. 10	2	20	38°-37° 2	très diminuées	- 3 k. 000	3-2	amélioré	grosse amélioration	idem	albuminurie passagère	bon à chaque série	assez bon
139	Thio.	6 gr. 50	2	26	38° 2-37° 2	supprimées	+ 3 k. 000	—	amélioré	amélioration	—	néant	amélioration rette à la 2 ^e série	assez bon
140	Sano.	0 gr. 55	1	5	38° 2-37° 5	supprimées	+ 2 k. 200	3-1	amélioré	légère amélioration	—	1 réaction thermique	assez bon	assez bon mais pneumo coin- citant

NUMÉRO	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- Pectoration	POIDS	RACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
141	Thio.	0 gr. 80	1	8	39° 2-38° 39°	idem	— 1 k. 000	—	idem	légère amélioration apparition d'un foyer	—	néant	nul	nul
142	Sano.	0 gr. 55	1	7	38° 2-37° 5	idem	— 1 k. 700	2-2	idem	idem	—	néant	nul	aggravation
143	Thio.	0 gr. 50	1	5	idem	idem	idem	idem	amélioration subjective	idem	—	néant	nul	mort à 5 inject une perfor. pul- monaire au cours d'un oléothorax
144	Sano.	0 gr. 325	1	4	diminution légère	diminution légère	—	—	légère amélioration	idem	idem	néant	amélioration passagère	reprise évolu- tive et mort
145	Thio.	1 gr. 15	1	11	idem	idem	amaigrissement	idem	aggravation	—	—	néant	nul	évolution ai- guë et mort
146	Thio.	0 gr. 60	1	6	diminution légère	diminution légère	—	—	amélioration légère	—	—	néant	amélioration légère	reprise évolu- tive et mort
147	Thio.	0 gr. 50	1	5	augmentées	augmentées	idem	idem	reste mauvais	idem	idem	douleurs	nul	en un mois
148	Sano.	0 gr. 95	3	11	20-20	20-20	idem	15-15	aggravé	idem	idem	agitation, ma- laise général.	mauvais	reprise évolu- tive et mort
149	Sano.	0 gr. 10	1	2	idem	idem	—	idem	aggravé (trou- bles digestifs	idem	idem	supporte mal le traitement	mauvais	amélioration par 1 pneumo- ne série nouvel- le d'Allo. semble diminuer les ba- cilles et l'expect.
150	Thio.	2 gr. 60	1	8	idem	idem	idem	idem	idem	idem	idem	néant	nul	mais donne toujours des réactions et une éruption
151	Thio.	4 gr. 50	2	10	grosse amélio- ration	grosse diminution	—	—	amélioré	amélioration	—	albuminurie passagère	bon	1 série d'Allo. di- minuer l'expector.
152	Thio.	5 gr. 40	1	15	disparition passagère	diminution	—	—	amélioration passagère	amélioration passagère	—	éruption	bon	et donne bien- être (en cours) décès 2 ans
153	Thio.	8 gr. 75	4	25	abaissement	diminution	—	idem	amélioré	amélioration	—	albuminurie pend. 8 jours	bon	plus tard assez bon
154	Thio.	2 gr. 60	1	7	abaissement	suppression	—	—	amélioré	amélioration	—	néant	assez bon	reprise évolu- tive au bout
155	Thio.	4 gr. 60	2	10	suppression	suppression	—	suppress.	très amélioré	amélioration	améliorat. idem	néant	bon	d'un an
156	Sano.	0 gr. 08	1	3	38° 37° 7	suppression	—	—	grosse amélioration	idem	—	néant	amélioration subjective	bon

Formes fibro-caséuses faiblement évolutives

NUMÉRO	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FLÛVIE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	BACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
157	Sano.	4 gr. 05	3	22	chute de 1°	nulles avant	+ 5 k. 200	0-0	très amélioré	légère amélioration stationnaire	—	—	très bon	très bon
158	Sano.	4 gr. 60	3	20	chute de 1°	grosse amélioration	+ 4 k. 000	3-1	—	—	idem	néant	bon	bon
159	Sano.	2 gr. 10	1	10	chute de 6/10	diminution de moitié	— 2 k. 000	2-2	stationnaire	idem	idem	néant	assez bon	
160	Sano.	2 gr. 75	1	12	chute de 4/10	amélioration	+ 1 k. 000	1,5-1	amélioré	—	sans chan- gement	vomissements après piqûres	assez bon	assez bon
161	Sano.	2 gr. 25	1	10	idem	nulles avant	idem	0-0	idem	idem	—	néant	nul	
162	Sano.	0 gr. 20	1	2	idem	diminuées	+ 5 k. 000	1,5-1,5	amélioré	—	idem	apparition d'une pleurésie à grand épanchement convales. rapide	légère amélioration	
163	Sano.	3 gr. 48	2	16	stationnaire	stationnaires	+ 1 k. 600	1,5-1,5	idem	idem	idem	néant	nul	nul
164	Sano.	0 gr. 60	1	4	régularisée pendant le traitement	—	+ 2 k. 000	3-2,5	—	—	—	érythrodermie très prurigineuse pendant trois mois	passable	réapparition de tous les symptômes
165	Sano.	2 gr.	1	9	chute de 5/10	—	— 1 k. 600	idem	—	—	—	néant	en traitement	la 2 ^e série donne des troubles digestifs et — 2 kilogs
166	Sano.	1 gr. 50	2	10	chute de 6/10	amélioration	idem	—	—	amélioration	—	troubles digestifs	médiocre	
167	Sano.	0 gr. 95	1	5	chute de 4/10	stationnaires	stationnaire	—	—	stationnaire	—	grosse réac- tion thermique	nul	
168	Sano.	0 gr. 70	1	5	chute de 4/10	amélioration	—	—	amélioration	—	—	néant	assez bon	assez bon
169	Sano.	0 gr. 20	1	2	—	—	—	—	—	—	—	céphalées, nau- sées, réactions thermiques	abandon du traitement	
170	Sano.	1 gr. 60	1	9	chute de 4/10	amélioration	—	—	amélioration	amélioration	—	érythème fu- gace, réactions thermiques	bon	bon
171	Sano.	0 gr. 95	1	6	excellente avant	diminution de moitié	+ 3 k. 000	—	très amélioré	amélioration	idem	néant	très bon	réclame une 2 ^e série
172	Sano.	1 gr. 10	1	6	régularisation à 37°5	idem	idem	idem	idem	nette amélioration légère	—	—	action légère sur la tempé- rature	
173	Sano.	1 gr. 15	1	6	amélioration	amélioration	—	—	amélioration	idem	—	réactions thermiques	assez bon	assez bon

NUMÉRO	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	RACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
174	Sano.	1 gr. 15	1	6	37° 8-37°	amélioration	—	stationn ^{re}	amélioration	grosse amélioration	idem	réactions thermiques	assez bon	reprise évolutive, nouvelle série bon
175	Sano.	1 gr. 20	1	6	chute de 4/10	diminution	augmenté avant le traitement + 1 k. 000	—	amélioration	amélioration	—	—	bon	—
176	Sano.	1 gr. 15	1	6	chute de 6/10	—	—	—	—	stationnaire	—	diarrhée, légers troubles digestifs	passable	réclame une nouvelle série
177	Sano.	1 gr. 20	1	6	régularisée	diminuées 1/2	—	idem	amélioration	—	—	néant	bon	bon
178	Sano.	1 gr. 15	1	6	chute de 6/10	diminuées 1/3	+ 1 k. 000	idem	—	amélioration	—	—	bon	bon
179	Sano.	0 gr. 15	1	2	stationnaire	—	—	—	—	—	—	réaction thermique à 38° 5	abandon du traitement	—
180	Sano.	1 gr. 45	1	7	chute de 8/10	diminuées de moitié	+ 2 k. 500	—	grosse amélioration	stationnaire	stationn ^{re}	légersyncopé à la 6 ^e pigtre	bon	bon
181	Sano.	1 gr. 15	1	6	chute de 4/10	presque supprimées	+ 3 k. 000	idem	amélioration	amélioration très nette	—	diarrhée passagère	bon	bon
182	Sano.	1 gr. 85	2	16	37° 8-37°	très diminuées	+ 0 k. 600	3-1	grosse amélioration	amélioration	—	néant	amélioration à chaque série	bon
183	Thio.	0 gr. 50	1	2	régularisation à 37° 3	idem	+ 0 k. 400	—	idem	stationnaire	—	qq. vertiges	reprise forcée en traitement	—
184	Sano.	1 gr.	1	8	régularisée	—	amaigrissement	—	amélioré	amélioration	—	poussée ganglionnaire à 38° 5 pendant 8 jours	passable	—
185	Sano.	0 gr. 90	2	10	37° 6-37° irrégulier	10-0	53,300-57,700	5-2	amélioré	amélioration	—	albuminurie grave persis- tante au bout de 6 mois	assez bon	l'albuminurie persiste
186	Thio.	2 gr. 20	2	10	idem	idem	+ 6 k. 000	—	amélioré	idem	idem	albuminetrans- sitoire à la 2 ^e série	amélioration passagère	redevient sub- fébrile
187	Sano.	2 gr. 05	1	12	37° 0-37° 5	diminution notable	— 4 k. 000	—	amélioré	amélioration	—	néant	assez bon	assez bon
188	Sano.	2 gr.	1	10	baisse légère nulle avant	diminution très diminuées	idem	idem	amélioré	idem	—	néant	assez bon	—
189	Allo.	1 gr. 62	1	7	—	—	idem	0-0	très amélioré	idem	idem	douleurs locales courtes poussées ganglionnaires	amélioration fonctionnelle	en traitement
190	Allo.	0 gr. 60	1	8	37° 6-37°	supprimées complètement	+ 1 k. 300	idem	amélioration très nette	grosse amélioration	—	réactions thermiques	très bon	très bon

NUMERO	Médica- ment	DOSE	NOMBRE de séries	NOMBRE d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	BACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
191	Allo.	1 gr. 22	1	8	37° 8-37° 4	diminuées	-0 k. 500	—	très amélioré	amélioration	—	réactions thermiques	bon	en traitement
192	Allo.	0 gr. 87	1	4	37° 5-37° 2	diminuées	+0 k. 500	—	amélioré	idem	idem	néant	bon	en traitement
193	Thio.	1 gr. 65	1	10	chute de 4/10	diminuées	+0 k. 600	—	amélioré	idem	—	néant	assez bon	petite poussée évolutive puis grosse amélioré très bon
194	Thio.	2 gr. 80	2	17	37° 7-37° 4	diminuées de moitié	+3 k. 000	supprimés	très amélioré	amélioration	améliorat.	qq. nausées	très bon	très bon
195	Sano.	2 gr. 60	3	16	37° 8-36° 9	suppression complète	idem	supprimés	très grosse amélioration	amélioration pulmonaire et laryngée grosse	améliorat.	polyurie à cha- que piqûre, 1 réaction ther- miques, diar-	très bon	très bon
196	Thio.	4 gr. 75	2	21	37° 9-37° 2	diminuées 1/3	+2 k. 600	—	grosse amélioration	amélioration	—	réactions ther- miques, diar- rhée	bon	bon
197	Thio.	1 gr. 85	1	10	régularisation	diminution nette	amélioré	—	amélioration importante	idem	idem	néant	bon	bon
198	Sano.	4 gr.	2	20	37° 8-37° 1	diminuées 3/4	+6 k. 000	—	grosse amélioration	grosse	—	néant	très bon	très bon
199	Thio.	2 gr.	2	12	régularisée	diminuées	-0 k. 900	—	très amélioré	amélioration	—	néant	bon	bon
200	Sano.	2 gr.	1	15	37° 8-37° 2	très diminuées	+6 k. 000	—	grosse amélioration	amélioration	—	sciatique	bon	bon
201	Thio.	2 gr. 15	1	10	37° 8-37° 2	idem	+0 k. 900	diminués	amélioré	amélioration	—	néant	bon	bon
202	Sano.	2 gr. 90	2	21	37° 9-37° 2	supprimées	idem	supprimés	grosse amélioration	très améliorée	améliorat.	1 diarrhée passagère	très bon	reprise évolu- tive 6 mois plus tard
203	Thio.	2 gr. 25	1	10	37° 6-37° 3	diminuées de moitié	+4 k. 000	idem	très amélioré	idem	améliorat.	néant	très bon	petite poussée congestive bon
204	Thio.	1 gr. 58	1	10	37° 7-37° 1	diminuées	+5 k. 000	2-4	amélioré	améliorée	améliorat.	néant	très bon	très bon
205	Thio.	2 gr.	2	20	37° 8-38° 2	idem	-4 k. 000	idem	mauvais	idem	—	troubles diges- tionnels	nul	très bon
206	Sano.	2 gr. 80	2	20	idem	idem	idem	—	—	—	—	néant	nul	poussée évolutive
207	Sano.	0 gr. 05	1	1	38° 38°	—	—	—	mauvais	—	—	diarrhée très abond. av. dou- leurs abdominales vives à la 1 ^{re} piq- ûre, douleurs	nul	nul
208	Sano.	1 gr. 50	1	10	37° 2-37° 2	idem	+5 k. 000	idem	amélioré	idem	idem	mauvais (passée dysentérique)	très bon	très bon
209	Allo.	1 gr. 08	1	10	chute de 2/10	très minime avant	-1 k. 500	0	amélioré	idem	idem	lombaires réactions thermiques	légère	amélioration légère

NUMERO	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	BACILLÉS	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
210	Sano.	2 gr.	1	10	stationnaire	idem	+ 1 k. 000	idem	idem	idem	idem	dys-hydratose pal- maire, stomac à l'av.-dern. inj., albumin. transit. réaction à 38° à la dernière pig- ment, psychiq., suicide manqué	nul	—
211	Thio.	0 gr. 55	1	4	stationnaire	augmentées	— 1 k. 400	idem	idem	amélioration légère	—	évolution ai- guë, mort ra- pide	mauvais	évolution ai- guë, mort ra- pide
212	Sano.	2 gr. 05	1	15	37° 8-37° 1	diminuées	+ 2 k. 000	—	grosse amélioration subjective bon	amélioration	—	appar. ultérieur de troubles digestifs et de poussées évolutives	—	appar. ultérieur de troubles digestifs et de poussées évolutives
213	Sano.	1 gr. 25	1	7	38° 37° 4	10-5	68 k. 68 k.	2-0.5	stationnaire	stationnaire	—	néant	—	bon
214	Thio.	0 gr. 55	1	3	37° 9-38° 5	—	—	—	aggravé	aggravation	—	néant	—	bonne
215	Sano.	2 gr. 10	1	15	37° 6-37° 2	10-0	72 k. 75 k.	2-0	amélioré	signes disparus	améliorat.	néant	—	aggrav. locale et général. ne paraît pas en rap. avec le trait. l'arthrite du coup de pied
216	Sano.	0 gr. 40	1	3	idem	idem	idem	idem	idem	idem	idem	néant	nul, arrêt par apparition d'un gros abcès costal	très bon au bout d'un an
217	Thio.	0 gr. 50	1	4	37° 6-37° 2	0-0	58 k. 58 k.	0-0	stationnaire	suppression des râles	idem	érythème des mains, on ar- rête	assez bon	bonne
218	Thio.	3 gr.	2	20	37° 8-37° 2	diminuées	76 k. 76 k.	idem	peut travailler	idem	idem	néant	assez bon	assez bon
219	Sano.	0 gr. 10	1	2	—	—	—	—	—	—	—	réveille la température	arrêt du trai- tement	—
220	Sano.	1 gr.	1	9	37° 8-37° 4	idem	idem	idem	petite amélioration	idem	idem	réactions thermiques	assez bon car	amélioration amé- lioration con- sécutive
221	Thio.	4 gr. 30	2	25	37° 8-37° 2	supprimées	+ 1 k. 000	—	amélioré	amélioration	idem	nausées, vomissements	bon	bonne mais coin- cidence d'un pneumo
222	Sano.	1 gr. 20	2	12	37° 8-37° 2	10-0	—	supprimées	très amélioré	dimin. des signes	améliorat.	néant	bon	bonne
223	Sano.	0 gr. 60	1	6	régularisée	diminuées	—	—	amélioration	amélioration	améliorat.	néant	bon	bonne
224	Sano.	0 gr. 15	1	3	chute de 3/10	diminuées	—	—	amélioration	diminution des signes	—	néant	assez bon	assez bon
225	Sano.	0 gr. 75	1	6	37° 6-37° 1	15-2	44 k. 44 k.	—	amélioration	idem	idem	petite réaction thermique	amélioration	pechute au bout d'un mois - perforation et mort

NUMÉRO	Médicament	DOSE	Nombre de séries	N° d'inject.	FIÈVRE	TOUX ET EXPECTORATION	POIDS	BACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIOGRAPHIE	COMPLICATIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
226	Sano.	1 gr. 30	1	10	38°-38°	idem	-6 k. 000	—	aggravation très améliorée	aggravation grande amélioration	— idem	petites hém. néant	aggravation très bon	bilatéralisat. très bon
227	Thio.	1 gr. 08	1	8	37°6-37°2	très diminuées	+ 4 k. 000	3-1	amélioré	amélioration	—	diarrhée à la 8 ^e piqûre	assez bon	—
228	Thio.	1 gr. 55	1	2	37°8-37°5	diminuées	—	2-2	aggravation	idem	idem	douleurs intestinales, passé dysentérique	assez bon	—
229	Thio.	0 gr. 50	1	4	37°5-38°8	diminuées	amaigrissement	0-0	aggravation	idem	idem	néant	mauvais	—
230	Thio.	2 gr. 50	2	20	37°8-37°	20-2	+ 3 k. 000	10-3	grosse améliorat.	grosse améliorat.	améliorat.	néant	très bon	très bon
231	Thio.	2 gr.	2	16	37°8-37°	diminuées	+ 2 k. 000	diminués	très amélioré	amélioration	améliorat.	néant	très bon	hém. foudroyante
232	Sano.	2 gr. 05	1	15	37°8-37°3	diminuées	idem	—	amélioration subjective	légère	—	petites hém., urticaire	amélioration	rechute au bout d'un mois
233	Thio.	0 gr. 70	1	7	38°-37°5	idem	idem	idem	amélioré	amélioration	idem	néant	assez bon	—
234	Sano.	1 gr. 85	1	8	38°-37°4	diminuées	—	diminués	amélioré	amélioration	—	léger vertige	assez bon	—
235	Sano.	0 gr. 90	1	6	37°7-37°3	0-0	idem	diminués	amélioré	idem	—	une fois	assez bon	—
236	Sano.	3 gr. 10	4	22	37°3-37°3	diminuées à chaque série	idem	idem	amélioré à chaque série	stationnaire	léger nettoyage	diarrhée à la dernière série	amélioration temporaire	légère évolution dans l'intervalle des séries
237	Sano.	1 gr. 25	2	13	37°6-37°	10-2	48 k.-50 k.	5-5	amélioration subjective	stationnaire	léger éclairciss.	un peu de diarrhée	amélioration temporaire	reprise de l'évolution dès qu'on cesse le traitement
238	Thio.	0 gr. 95	1	6	38°-37°4	diminuées de 4/5	+ 4 k. 000	—	grosse amélioration subjective	stationnaire	—	réactions thermiques aux 2 premières piq.	amélioration temporaire	reprise évolutive après 1 mois
239	Sano.	1 gr. 40	3	16	37°4-37°3	idem	61 k.-65 k.	2-0	amélioré	amélioration	léger nettoyage	réactions thermiques, douleurs abdomin.	amélioration	on peut faire un pneumo
240	Sano.	2 gr. 50	2	17	37°6-37°	très diminuées	+ 6 k. 000	10-5	amélioré	amélioration	—	néant	amélioration à la 2 ^e série	—
241	Sano.	2 gr. 10	2	17	37°8-37°	15-0,10	68 k.-65 k.	10-0,5	bon avant	légère amélioration	radio plus claire	éruption, troubles vaso-moteur, diarrhée	bonne	continue le traitement
242	Sano.	2 gr. 10	3	20	37°8-37°	60-10	+ 4 k. 500	40-0	grosse amélioration, malade enchanté	amélioration	améliorat.	néant	très bon	très bon

NUMÉRO	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	RACLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
243	Thio.	2 gr. 365	2	12	37° 8-36° 9	0-0	—	0-0	idem	idem	idem	vertiges	amélioration pendant la 1 ^{re} série, rien pendant la 2 ^e assez bon	médiocre
244	Thio.	4 gr. 01	3	30	37° 6-37° 6	50-20	-3 k. 000	20-2	reprise forces	idem	léger nettoyage	légère stoma- tite, troubles vaso-moteurs	assez bon	amélioration générale coïncident avec une phrénico
245	Sano.	1 gr. 80	1	10	37° 8-37° 2	diminuées	idem	4-4	très amélioré	légère amélioration	—	un peu diar- rhée, 1 hemo. troubles	assez bon	en traitement
246	Sano.	0 gr. 50	1	10	37° 6-37° 2	expectoration plus claire	idem	—	amélioration subjective	—	—	vaso - moteurs	assez bon	
247	Sano.	1 gr. 80	2	14	régularisée	diminuées	+1 k. 600	10-5	amélioré	amélioration	—	néant	assez bon	
248	Sano.	1 gr. 85	1	6	37° 6-37°	nettem. dimin.	+0 k. 800	9-3	reprise forces	idem	idem	néant	assez bon	état stationn.
249	Sano.	0 gr. 70	1	7	38°-37°	disparues	+0 k. 000	5-0	très amélioré	grosse améliorat.	léger nettoyage	néant	excellent	état excellent
250	Sano.	0 gr. 85	1	3	37° 8-37° 5	diminuées	-0 k. 300	3-1	amélioré	atténuation des signes	—	néant	bon mais in- terrompu fau- te de médicament.	la température remonte à 37° 8
251	Sano.	1 gr. 40	1	9	37° 6-37° 4	20-10	idem	3,5-1	amél. subject.	amélioration	—	néant	assez bon	légère réchute
252	Sano.	1 gr. 70	2	11	37° 5-37°	diminuées	+0 k. 200	—	amélioré	amélioration	—	albumine pas- sagère, quel- ques nausées	assez bon	assez bon
253	Thio.	1 gr. 95	2	14	37° 6-37°	disparues	idem	2-0	grosse amélioration subjective	idem	—	troubles vaso- moteur, réac- tions thermiq. diarrhée	assez bon	
254	Sano.	3 gr. 65	2	17	37° 8-37° 4	diminuées	-2 k. 000	—	reprise forces	amélioration	—	—	amélioration nette à la 1 ^{re} série, douteuse ensuite	médiocre
255	Thio.	0 gr. 80	1	8	37° 9-37° 4	diminuées	—	—	reprise forces	idem	idem	un peu de diarrhée	amélioration légère	assez bon
256	Sano.	3 gr. 30	4	18	37° 6-37°	30-4	+1 k. 000	110-0	excellent	amélioration	nettoyage d'un côté	1 réaction thermique	grosses amélioration	très bon
257	Sano.	1 gr. 30	3	20	37° 7-36° 9	12-1	idem	diminués	amélioré	amélioration	—	néant	très bon	très bon
258	Thio.	10 gr. 60	1	6	37° 7-37° 2	(très diminuées)	idem	—	reprise forces	amélioration	—	quelques vo- missements,	bonne	en traitement
259	Thio.	1 gr. 70	1	17	37° 7-37°	(très diminuées)	+5 k. 000	—	amélioré	amélioration	—	un peu de diarrhée	très bon	très bon
260	Sano.	0 gr. 35	1	8	37° 9-39°	nulles	-1 k. 000	0-0	manque d'appétit	stationnaire	—	néant	mauvais, pou- sée fébrile	interruption retour à l'état antérieur

NUMÉRO.	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	NOMBRE d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	BACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
261	Allo.	0 gr. 90	1	4	37°7-37°2	idem	—	—	amélioré	stationnaire	—	néant	passable	en traitement
262	Thio.	2 gr. 50	1	10	37°6-37°	diminuées expectoration plus claire	—0 k. 500	—	amélioré	amélioration	—	nausées à cha- que injection	assez bon	assez bon
263	Thio.	0 gr. 60	1	6	37°8-37°2	diminuées	+1 k. 100	—	amélioré	—	—	céphalée	assez bon	on continue
264	Allo.	1 gr. 10	1	7	37°7-37°4	diminuées	—	—	amélioré	idem	—	3 réactions thermiques	nul	
265	Thio.	1 gr. 80	2	18	38°-37°2	très diminuées	+1 k. 000	—	très amélioré	amélioration	—	qq. nausées	bon	bon
266	Thio.	1 gr.	1	10	37°8-37°8	30-20	—0 k. 900	—	amélioré	idem	—	qq. nausées néant	légère diminu- tion de l'ex- pectoration	médiocre
267	Thio.	1 gr.	2	10	37°8-37°3	4-1	+2 k. 000	—	très amélioré	idem	—	néant	bon	grosse hémé 4 mois plus tard donne une caver- ne, on recommen- ce une série avec de bons résultats
268	Thio.	0 gr. 80	1	8	37°7-37°2	diminuées	+1 k. 000	—	amélioré	idem	—	néant	assez bon	1 mois plus tard pleurésie, puis amélioration générale
269	Sano.	0 gr. 55	1	5	37°9-37°5	idem	+2 k. 000	idem	amélioré	amélioration	—	qq. malaises	assez bon	assez bon
270	Sano.	0 gr. 60	1	6	régularisée	15-75	+1 k. 600	1-0.5	amélioré	amélioration	—	néant	bon	
271	Sano.	0 gr. 85	2	10	37°8-37°6	diminuées	+1 k. 200	3-0.5	légère reprise forces	amélioration	—	qq. réactions thermiques	assez bon	assez bon
272	Sano.	1 gr. 35	2	11	37°8-37°4	20-5	—2 k. 000	1-0	amélioré	idem	—	qq. troubles intestinaux	assez bon	
273	Sano.	0 gr. 30	1	5	37°8-37°4	idem	+0 k. 700	1-0.5	amélioré	diminution des râles	—	qq. réactions thermiques	assez bon	
274	Sano.	3 gr. 40	3	18	37°8-37°	22-0	+9 k. 500	2-0.5	très amélioré	grosses amélioration	—	qq. réactions thermiques	très bon	très bon
275	Sano.	0 gr. 90	1	5	38°-37°4	20-12	—0 k. 500	—	amélioré	diminution des râles	—	quelques vo- misements	assez bon	on peut faire un pneumo
276	Sano.	0 gr. 55	1	5	37°7-37°2	6-0	+1 k. 000	2.3-1.5	amélioré	amélioration	—	néant	légère	état général
277	Sano.	1 gr. 10	3	19	37°8-37°2	12-3	+2 k. 500	1.5-1	amélioré	amélioration, légère	—	néant	amélioration	stationnaire
278	Sano.	0 gr. 65	1	5	37°8-37°5	15-5	—1 k. 200	idem	amélioré	légère diminu- tion des râles	—	réact. à 40°2	assez bon	assez bon pen- dant 8 mois, puis ictere et départ

NUMÉRO	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	RACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
												TEMPORAIRES	SOMMEIL
279	Sano.	1 gr. 10	1	38°-37°4	diminuées	idem	idem	amélioré	amélioration	—	néant	assez bon	mort de mé- ningite 2 mois plus tard
280	Sano.	1 gr. 70	2	37°8-37°2	15-6	+ 2 k. 700	1,5-0,5	amélioré	diminution des râles	—	néant	assez bon	
281	Sano.	1 gr. 15	1	37°8-37°8	diminuées	+ 0 k. 600	idem	idem	idem	—	réact. thermi- ques prolong.	on interrompt	
282	Sano.	1 gr. 35	2	37°8-37°5	légère diminution	+ 0 k. 900	1-0,5	amélioré	amélioration légère	améliorat. légère	troubles diges- tifs qui font interrompre	passable	on peut faire un pneumo
283	Sano.	0 gr. 25	1	37°8-37°8	idem	idem	idem	idem	idem	idem	vertiges, pou- sées thermiq.	nul	—
284	Sano.	0 gr. 60	2	37°8-37°5	15-10	idem	idem	légère amélioration	idem	—	—	nul	nul
285	Sano.	0 gr. 90	1	37°8-37°6	légère diminution	+ 1 k. 000	idem	—	idem	idem	néant	légère améliorat.	—
286	Sano.	1 gr. 75	2	régularisation	diminution	+ 2 k. 000	diminut.	idem	légère amélioration	idem	néant	passable	passable
287	Thio.	0 gr. 80	1	37°8-37°4	diminution	+ 1 k. 200	—	amélioration subjective	—	—	néant	passable	amélioration persistante
288	Sano.	1 gr. 5	1	38°-37°3	idem	idem	idem	amélioration subjective	amélioration	—	a buminarie transitoire diarrhée pendant 10 jours	abaissement passager de la température	après 6 mois reprise évolu- tive
289	Thio.	0 gr. 50	1	idem	idem	—0 k. 200	idem	idem	idem	idem	érupt. prurigi- neuse passag.	nul	nul
290	Thio.	1 gr. 80	2	37°6-37°3	0-0	—	—	amélioré	améliorée	idem	érupt. prurigi- neuse passag.	passable	passable
291	Thio.	0 gr. 40	1	37°6-37°2	0-0	+ 4 k. 000	—	amélioré	idem	—	—	assez bon	assez bon
292	Sano.	1 gr. 85	1	37°6-37°2	améliorées	stationnaire	idem	amélioration temporaire	idem	néant	diarrhée	amélioration temporaire	reprise évolutive
293	Thio.	0 gr. 80	1	37°7-37°2	diminuées	+ 2 k. 500	30-1	amélioré	améliorée	—	albumin. transi- t.	bon	bon
294	Sano.	1 gr. 20	1	37°6-37°	diminution	—	—	amélioré	améliorée	—	néant	bon	assez bon
295	Sano.	2 gr.	1	37°9-37°8	diminution	idem	idem	idem	idem	idem	néant	nul	nul
296	Thio.	0 gr. 06	1	idem	idem	idem	idem	idem	idem	—	phénomènes syncopaux	mauvais	nul
297	Thio.	0 gr. 80	1	baisse passagère	idem	idem	idem	idem	idem	idem	graves néant	nul	mort d'une in- tervention chirurgicale

NUMÉRO	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'infect.	FLÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	HACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
298	Thio.	0 gr. 90	1	7	38°-37°6	très diminuées	+ 2 k. 000	2-1.5	amélioré	idem	idem	néant	bon	reprise évolut. 3 mois après, on commence tite 9° série, mais album. en traitement
299	Allo.	0 gr. 80	1	8	37°4-37°2	disparition passagère	idem	—	bon avant	amélioration légère	—	syncopes légè- res, réactions thermiques	amélioration	
300	Sano.	1 gr. 60	1	8	37°4-37°1	diminuées	+ 1 k. 000	diminués	reprise forces	amélioration	—	néant	très bon arrêt de l'évolution	très bon au bout d'un an on continue
301	Allo.	1 gr. 60	1	9	nulle avant	idem	- 2 k. 000	—	bon avant	—	—	poussée gan- gionnaire, ur- ticaire	nul	
302	Sano.	0 gr. 55	1	5	idem	idem	idem	idem	idem	idem	—	réactions thermi- ques	assez bon	—
303	Allo.	1 gr. 12	1	5	disparition	idem	idem	2-0	idem	idem	—	néant	nul	en traitement
304	Thio.	1 gr. 80	1	10	idem	idem	idem	idem	idem	idem	idem	céphalée, 1 réact. therm.	assez bon	
305	Sano.	0 gr. 825	1	8	37°6-37°2	nulles avant	idem	0-0	moins essouffé amélioré	diminution des signes pulmonaires	—	réactions ther- miques, cépha- lée, douleurs	assez bon	assez bon
306	Sano.	1 gr. 35	1	7	37°6-37°6	idem	- 0 k. 400	idem	mauvais	aggravation	—	néant	amélioration	amélioration
307	Sano.	1 gr. 70	2	14	37°6-37°4	augmentées	+ 4 k. 000	25-0-10	assez bon auparavant	idem	idem	néant	amélioration générale	par le pneumo- ne parait pas devoir se maintenir
308	Sano.	0 gr. 15	1	2	37°5-37°5	idem	idem	—	—	idem	—	réactions ther- miques à 39° le à chaque pic	on abandonne le traitement	
309	Allo.	1 gr. 50	1	6	abaissement de 3/10	diminuées	—	5-3	très amélioré	devient négative	améliorat.	1 réaction thermique	bon	bon
310	Thio.	5 gr. 25	2	20	37°8-37°2	disparition	—	—	amélioré	amélioration	améliorat.	néant	bon	arrêt évolutif opposé
311	Thio.	3 gr.	2	12	37°5-37,6-37,2	disparition	—	inoculat. négative	amélioré	amélioration	—	éruption	bon	résultat main- tenu
312	Thio.	3 gr. 50	3	10	abaissement	disparition	—	—	amélioré	—	—	éruption fébr.	assez bon	assez bon
313	Thio.	3 gr. 40	2	15	abaissement	disparition	—	—	amélioré	—	—	néant	assez bon	assez bon
314	Thio.	8 gr.	3	22	disparition	disparition	—	—	amélioré	—	—	néant	assez bon	assez bon
315	Thio.	8 gr.	3	22	disparition	diminution	—	diminut.	amélioré	amélioration	—	néant	assez bon	assez bon
316	Thio.	0 gr. 80	1	8	diminution	diminution	+ 4 k. 000	—	amélioré	amélioration	—	néant	assez bon	assez bon
317	Sano.	0 gr. 75	1	10	37°7-37°2	diminution	- 5 k. 000	diminut.	amélioré	amélioration	—	néant	assez bon	assez bon

Formes fibro-caséuses stabilisées

NUMÉRO	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	BACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL/AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
												TEMPORAIRES	MAINTENUS
318	Sano.	2 gr. 84	1	13	normale avant	disparition	-1 k. 800	2-0	grosse amélioration stationnaire	améliorat.	néant	très bon en cours de trai- tement	reprise évolutive
319	Sano.	0 gr. 80	1	4	irrégulière	diminution légère	—	0-0	—	—	diarrhée passagère	—	—
320	Sano.	2 gr.	1	5	normale avant	diminuées puis augmentées	—	—	—	—	troubles digestifs, diarrhée hemo.	arrêt du trai- tement à cau- se des accid.	une autre sé- rie 2 ans plus donne de bons résultats excellent
321	Sano.	1 gr. 05	1	6	chute de 3/10	disparition complète idem	+ 2 k. 000	disparit.	très amélioré	—	néant	excellent	—
322	Allo.	1 gr. 37	1	6	nulle avant	—	—	—	légère amélioration aggravation	—	réactions thermiques néant	nul	—
323	Sano.	1 gr. 15	1	7	régularisée	diminuées passagèrement diminuées	+ 0 k. 100	2-1,5	idem	—	réact. thermiq. ganglions	amélioration temporaire légère	médiocre
324	Allo.	2 gr. 12	1	9	nulle avant	—	idem	—	amélioré	—	—	amélioration	—
325	Thio.	0 gr. 80	1	8	nulle avant	20-2	+ 1 k. 500	—	bon avant	idem	néant	amélioration	—
326	Allo.	0 gr. 37	1	2	nulle avant	idem	-0 k. 300	idem	idem	idem	albuminurie persistante nausées à la	on arrête	nul
327	Allo.	0 gr. 72	1	4	37° 3-37° 1	diminuées	idem	—	se sent mieux	idem	—	passable	—
328	Sano.	1 gr. 05	1	9	nulle avant	12-4	-4 k. 000	1-0	amélioré	—	à la 1 ^{re} in- jection, vertiges pend. 10 jours	très bon	l'expectora- tion recom- mence sans bacilles
329	Sano.	0 gr. 55	1	5	abaissement des moyennes thermiques idem	diminuées	-0 k. 200	1-0,5	bon avant	—	néant	assez bon	assez bon
330	Sano.	1 gr. 05	1	6	—	20-0	+ 2 k. 000	2,5-2	bon	améliorat.	néant	bon	bon
331	Sano.	0 gr. 50	1	4	idem	disparition	idem	0,5-0	amélioration subjective	—	néant	bon	assez bon
332	Sano.	0 gr. 50	1	6	37° 3-38°-37° 3	40-20	idem	—	aggravation subjective	—	néant	amélioration légère	mauvais

NUMÉRO	Médicament	DOSE	Nombre de séries	Fièvre	TOUX ET EXPECTORATION	POIDS	BACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIOGRAPHIE	COMPLICATIONS	RÉSULTATS	
												TEMPORAIRES	MAINTENUS
333	Sano.	2 gr. 10	2	12	37° 4-37°	diminué mais phrénie- cémie parallèle diminuée	+ 2 k. 000	--	amélioré	stationnaire	—	albuminurie persistante	nul
334	Sano.	1 gr. 50	2	12	37° 2-37° 5	idem	—	amélioré	idem	—	néant	nul	nul
335	Thio.	1 gr. 85	1	7	nulle avant	idem	— 2 k. 000	—	médiocre	idem	traces d'albumine	nul	nul
336	Sano.	0 gr. 60	1	6	idem	idem	— 1 k. 000	idem	idem	—	néant	nul	nul
337	Thio.	2 gr. 90	2	18	abaissement passager	abaissement passager	reprise temporaire	—	amélioration pendant séries	idem	légères pous- sées thermiq.	amélioration pendant les séries	amélioration par la suite rechutes dans l'intervalle
338	Sano.	1 gr. 80	1	8	grosse diminution	grosse diminution	— 3 k. 000	—	amélioration subjective	—	néant	assez bon	des séries assez bon
339	Sano.	3 gr. 35	2	16	nulle avant	disparition	+ 11 k. à la 1 ^{re} série	3-0	reprise forces	amélioration	syncopes à chaque inject.	bon	bon
340	Sano.	3 gr. 85	5	25	régularisée à chaque série	diminution aux 3 premie- res, aucune influence ensuite	idem	1,5-1-1,5	amélioration de moins en moins marquée à chaque série	amélioration de moins en moins nette	stationn ^{re} à chaque série	amélioration à chaque série	évolution vers la cachexie
341	Sano.	1 gr.	1	8	régularisation	diminuées	— 1 k. 000	disparit.	bon avant	idem	néant	assez bon	assez bon
342	Sano.	0 gr. 80	1	7	normale avant	idem	— 0 k. 800	idem	bon avant	idem	néant	nul	nul
343	Sano.	0 gr. 80	1	7	normale avant	diminuées	+ 0 k. 900	1,5-0	bon avant	—	néant	assez bon	assez bon
344	Sano.	0 gr. 10	1	2	idem	—	—	—	—	—	—	interruption p ^r appendicite	nul par la suite
345	Sano.	1 gr. 10	2	10	diminution	diminution	+ 2 k. 800	2-1	amélioré à la 1 ^{re} série	idem	néant	amélioration légère à la 1 ^{re} série	nul par la suite
346	Thio.	1 gr. 05	1	8	idem	idem	+ 2 k. 000	60-0	amélioré	amélioration	néant	bon	pleurésie, mais l'amélioration générale persiste
347	Sano.	0 gr. 65	1	6	25-4	en augmentation avant	idem	idem	amélioration	idem	éruption très prurigineuse dans le dos	amélioration importante mais influen- ce de la cure	

NUMÉRO	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	BACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLI- CATIONS	RÉSULTATS	
												TEMPORAIRES	MAINTIENUS
348	Sano.	0 gr. 70	1	6	37°3-30°6	disparition	idem	disparit.	moins essoufflé amélioré	idem	albuminurie pendant 1 mois néant	bon	bon
349	Sano.	1 gr.	1	8	37°4-37°4	nulles avant	+ 0 k. 300	—	amélioration	—	—	nul	nul
350	Sano.	1 gr. 95	2	12	37°2-36°9	4 à 5-0	—3 k. 000	0-0	amélioration	gross nettoyage	pas d'appétit pend. les séries	bon	bon, léger re- tour de l'ex- pectoration
351	Thio.	0 gr. 80	1	8	37°-37°	10-5-10	idem	idem	idem	idem	qq. vomissem.	nul	nul
352	Thio.	0 gr. 80	1	8	37°2-36°9	10-1	+ 1 k. 000	diminut.	bon avant	stationnaire	néant	légère amélio- ration mais influence de la cure	—
353	Thio.	0 gr. 95	1	8	idem	12-5	+ 0 k. 300	—	bon avant	idem	néant	amélioration légère	bon
354	Thio.	0 gr. 20	1	2	37°-39°	—	—	—	idem	—	éruption scar- latiniforme pend. 10 jours, on arrête réactions thermiques	mauvais	—
355	Thio.	0 gr. 50	1	7	régularisée	diminuées	+ 0 k. 300	—	amélioration subjective	—	—	amélioration générale ayant commencée	—
356	Sano.	2 gr. 90	3	18	37°4-37°1	50-0	+ 3 k. 000	7-0	très amélioré	disparition des râles (caver ^{tes})	qq. céphalées	avant très bon	très bon
357	Sano.	1 gr. 675	1	34	37°8 av. cachet 37°2 s. cachet	légère diminution	54k.-49k. 500	2-1.5	amélioration considérable reprise forces	—	un peu de diarrhée	grosse amélio- ration de l'état général	on continue le traitement
358	Sano.	0 gr. 80	1	6	régularisée	diminution	stationnaire	stationn ^{re}	la tension s'élève	stationnaire	néant	assez bon	en traitement
359	Sano.	0 gr. 60	1	6	37°4-37°4	presque supprimées	idem	idem	amélioration subjective bon avant	amélioration	néant	amélioration passagère	l'expectora- tion recom- mence
360	Sano.	0 gr. 60	1	6	37°4-37°4	toux=0	idem	—	idem	idem	néant	passable	—

Tuberculoses fibreuses ou inactives

NUMÉRO	Médicament	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX-PECTORATION	POIDS	PACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO-GRAPHIE	COMPLICA-TIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
361	Sano.	1 gr. 95	2	14	nulle avant	minime avant	+1 k. 000	—	très amélioré	amélioration	—	néant	bon mais phré-nicectomie coïncidente assez bon	bon
362	Sano.	1 gr. 07	1	8	37° 2-37° 2	2-0,5	idem	1-0	amélioré reprise forces légère	idem	—	néant	assez bon	assez bon
363	Sano.	2 gr. 10	3	16	37° 4-37°	idem	+2 k. 500	1-1,5	amélioration bon avant	idem	—	stomatite	passable	
364	Sano.	0 gr. 50	1	4	abaissée mais irrégulière	légère diminution	idem	idem	amélioration bon avant	amélioration légère	—	stomatite	on abandonne le traitement	
365	Sano.	1 gr. 45	2	12	bonne avant	nulles avant	-1 k. 000	0 avant	bon avant	rales moins nombreux	—	qq. élévations thermiques	nul	
366	Sano.	0 gr. 75	1	6	37° avant	nulles avant	+1 k. 200	0-0	stationnaire	rales disparus	—	néant	assez bon	assez bon
367	Sano.	0 gr. 70	1	6	reste irrégul.	nulles avant	+1 k. 400	0-0	amélioration des phénomènes toxiques reste médiocre	amélioration	—	céphalée	assez bon	—
368	Sano.	0 gr. 30	1	2	nulle avant	diminuées	-0 k. 200	—	bon avant	idem	—	—	nul	la malade meurt
369	Sano.	1 gr. 30	2	8	37° 5-37°	suppression	stationnaire	0-0	bon avant	idem	—	diarrhée, céphalée, évauissement	assez bon, on suspend le traitement	assez bon
370	Sano.	0 gr. 50	1	4	37° 5-37°	diminuées	-5 k. 000	1-0	bon avant	diminution des râles	—	néant	bon	
371	Sano.	0 gr. 45	1	5	nulle avant	20-20	idem	1,5-1,5	médiocre	idem	—	troubles digestes,	nul	bon
372	Sano.	1 gr. 30	2	12	idem	nulles avant	+3 k. 000	0-0	bon	—	—	traces d'albu-min, quel-cier, malade assez malades	résultat difficile à apprécier, allant bien	
373	Sano.	0 gr. 15	1	2	—	—	—	—	—	—	—	céphalées intenses et persistantes, on abandonne albuminurie transitoire	nul	bon
374	Thio.	1 gr. 50	1	8	37° 5-37°	idem	-2 k. 000	—	moins fatigué	légère amélioration	—	assez bon	assez bon	l'expectoration devient plus abondante

NUMÉRO	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	BACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
													TEMPORAIRES	MAINTENUS
375	Thio.	1 gr. 65	1	10	nulle avant	diminution	+ 1 k. 400	—	—	—	—	néant	assez bon	en traitement
376	Sano.	1 gr. 20	1	8	nulle avant	un peu diminuées	idem	idem	idem	diminution des râles	—	traces d'albu- mine	assez bon	assez bon
377	Sano.	0 gr. 05	1	1	—	—	—	—	—	—	—	hemo coinci- dente	on abandonne	
378	Sano.	0 gr. 60	1	6	reste irrégul.	idem	— 0 k. 200	1-0	idem	idem	—	légers malai- ses après l'in- jection	bon	bon
379	Sano.	1 gr. 50	1	7	idem	idem	— 2 k. 000	idem	idem	idem	idem	néant	nul	nul
380	Sano.	0 gr. 26	1	4	nulle avant	un peu diminuées	idem	0-0	idem	idem	—	réact. thermi- ques, cépha- lées, insomnies	nul	nul
381	Sano.	0 gr. 35	1	3	idem	idem	—	—	amélioration subjective	—	—	néant	le malade part à la 3 ^e piqûre	
382	Sano.	2 gr.	1	10	idem	diminuées	+ 1 k. 300	—	amélioré	bruits assourdis	—	un peu de diarrhée	bon	bon
383	Sano.	1 gr. 33	2	13	37° 2-37°	2-0	—	—	amélioration subjective	idem	—	éruption à la seconde série	se déclare amé- lioré à chaque série	bon
384	Sano.	1 gr. 30	1	7	régularisée	diminution	stationnaire	—	amélioration subjective	stationnaire	—	néant	passable	
385	Sano.	1 gr.	1	10	37° 4-37° 2	nulles avant	+ 1 k. 800	—	se sent plus euphorique	amélioration de la base gauche	—	qq. vertiges	assez bon	en traitement
386	Thio.	1 gr. 25	1	6	nulle avant	60-2	idem	2-1	se sent plus fort	idem	idem	néant	assez bon	assez bon
387	Thio.	2 gr. 40	2	15	idem	diminution passagère	idem	idem	idem	idem	idem	néant	nul	apparition d'une lésion rénale
388	Sano.	0 gr. 63	1	8	idem	nulles avant	+ 1 k. 000	—	moins asthénique	idem	idem	un peu d'op- pression le len- demain des inj.	douteuse	
389	Sano.	2 gr. 355	3	18	stationnaire	diminuées à chaque série	68 k.-74 k.	4-0	se sent plus fort	idem	améliorat.	qq. éruptions un peu de diarrhée	amélioration à chaque série	assez bon

NUMÉRO	Médica- ment	DOSE	Nombre de séries	Nombre d'injec.	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	RACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL/AUSCULTATION	RADIO- GRAPHIE	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS	
												TEMPORAIRES	MAINTIENUS
390	Thio.	4 gr. 05	2	18	idem	50-50	idem	idem	idem	idem	néant	nul	nul
391	Sano.	1 gr. 85	1	9	régularisation	un peu diminuées	+ 3 k. 000	—	bon avant	idem	légers malai- ses au moment de l'injection	assez bon	assez bon
392	Sano.	1 gr. 35	1	6	nulle avant	supprimées	+ 5 k. 000	av. 2,5-1	amélioration	idem	néant	bon	bon
393	Thio.	2 gr. 80	4	40	stabilisée	nulles avant	idem	0-0	amélioré	amélioration	néant	bon	grippe et poussée con- gestive, re- chute
394	Sano.	0 gr. 60	1	6	37° 2-37°	15-3	idem	suppress.	idem	—	néant	assez bon mais influence de la cure	douteuse
395	Thio.	1 gr. 80	3	12	37° 37° 3	nulles	—	4-0	bon avant	amélioration	érupt. pruri- gineuse, réac- tions thermiq.	assez bon	assez bon
396	Thio.	0 gr. 80	1	8	normale avant	20-4	+ 1 k. 000	1-0	amélioré	—	néant		
397	Sano.	0 gr. 85	1	6	nulle avant	supprimées	+ 7 k. 000	—	bon avant	—	néant	bon	bon
398	Sano.	0 gr. 70	1	4	normale avant		idem	0-0	disparition de l'asthénie	stationnaire	érythème léger des poignets, adénopathie sus-clavicul.	arrêt du trai- tement sur la demande	
399	Sano.	1 gr. 80	1	8	stabilisée	idem	+ 3 k. 000	0-0	disparition des céphalées et de l'asthénie	idem	érythème fu- gace, diarrhée légère, adénite carotidienne	assez bon, dis- parition des troubles toxi- ques	
400	Thio.	1 gr. 75	1	8	nulle avant	idem	idem	—	—	—	néant	nul	nul

(ALLOCHRYSINE)

Formes aiguës ou évolutives

NUMÉRO	DOSE	Nombre d'infec.	DIAGNOSTIC ANATOMIQUE	FIÈVRE	TOUX ET EX-PECTORATION	POIDS	BACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	COMPLICATIONS	RÉSULTATS
1	2 gr.	8	Fibro-caséuse bilatérale.	38°5-37°4	très diminuées	+2 k. 600	100-4	amélioré	amélioration stationnaire	néant	bon
2	6 gr.	24	Fibro-caséuse bilatérale.	nulle avant	légère diminution	-2 k. 000	0 avant	stationnaire	stationnaire	néant	nul
3	2 gr.	8	Ulcéro-caséuse unilatérale.	subsiste à 38°	légère diminution	reprise temporaire de 2 k.	0 avant	amélioration temporaire	amélioration stationnaire	néant	amélioration temporaire
4	5 gr.	20	Ulcéro-caséuse très évolutive, goitre exophtalmique.	se maintient élevée	diminution temporaire	reprise temporaire de 2 k.	restent nombreux	amélioration temporaire	diminution des râles	néant	amélioration passagère
5	0 gr. 75	3	Ulcéro-caséuse bilatérale.	stationnaire	stationnaires	-4 k. 900	nouveaux	aggravation	aggravation	néant	nul
6	2 gr. 50	10	Caséuse bilatérale	diminution	diminution	+2 k. 900	stationnaire	amélioré	diminution légère	néant	passable
7	0 gr. 75	3	Caséuse bilatérale	stationnaire	diminution	-1 k. 300	stationnaire	stationnaire	stationnaire	accidents locaux	nul
8	3 gr. 50	14	Cavitaire bilatérale.	stationnaire	légère diminution	+2 k. 500	stationnaire	amélioré	diminution des râles	poussée érythémateuse générale	assez bon
9	5 gr.	20	Caséuse biatérale.	stationnaire	stationnaires	-3 k. 000	stationnaire	stationnaire	stationnaire	néant	nul, décès 3 mois plus tard
10	3 gr. 66	14	Fibro-caséuse étendue.	38°5-37°4	très diminuées	+2 k. 400	stationnaire	amélioré	amélioration	érythème lég.	assez bon
11	5 gr.	14	Caséuse bilatérale.	38°5-37°4	très diminuées	+2 k. 300	restent nombreux	très amélioré	dimin. des signes plus que quel-	néant	très bon, traveille
12	7 gr.	28	Fibro-caséuse bilatérale.	38°7-37°2	disparues	+5 k. 700	disparus	très amélioré	après la toux des râles secs	néant	
13	2 gr. 06	10	Ulcéro-fibreuse unilatérale.	38°5-37°2	disparues	+0 k. 500	0 avant	très amélioré	disparition des râles	oedème local	assez bon
14	2 gr. 50	10	Ulcéro-caséuse.	oscillante	diminution légère	+2 k. 300	stationnaire	amélior. temp.	stationnaire	néant	nul
15	4 gr. 60	19	Fibreuse unilatérale.	nulle avant	disparition	+2 k. 400	0 avant	amélioré	amélioration	néant	assez bon
16	4 gr.	16	Fibro-caséuse bilatérale.	améliorée	diminuées	+2 k. 000	stationnaire	amélioré	amélioration légère	néant	amélioration légère
17	7 gr. 5	30	Fibro-caséuse bilatérale.	38°-37°5	diminuées	+6 k. 000	diminués	amélioré	diminution des signes	néant	as. bon, rechute au bout de 3 mois
18	2 gr. 50	10	Caséuse bilatérale, pneumo abandonné.	diminution légère	diminution légère	stationnaire	stationnaire	reprise forces	stationnaire	néant	légère
19	8 gr.	32	Fibro-caséuse droite, diabète.	diminuée	diminuées	+3 k. 400	disparus	amélioré	amélioration	néant	bon
20	4 gr.	16	Ulcéreuse bilatérale.	diminution temporaire	diminution	+3 k. 100	stationnaire	amélioration	amélioration légère	néant	reprise évolutive (tubercul. rénale)
21	3 gr.	12	Fibreuse étendue.	38°5-37°8	diminution	+2 k. 000	stationnaire	amélioration	stationnaire	néant	assez bon

Formes subaiguës ou légèrement évolutives

NUMÉRO	DOSE	DIAGNOSTIC ANATOMIQUE	FIÈVRE	TOUX ET EX- PECTORATION	POIDS	BACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL/AUSCULTATION	COMPLICA- TIONS	RÉSULTATS
22	1 gr. 08	Fibreuse unilatérale.	38°-37°4	disparues	+3 k. 600	0 avant	amélioré	néant	bon
23	0 gr. 96	Ulcéro-fibreuse unilatérale.	38°-37°2	diminuées	+0 k. 500	0 avant	légère amélioration	néant	assez bon, reprise ultér. de 3 k. 900
24	2 gr. 50	Fibreuse unilatérale.	38°-37°2	diminution légère	+0 k. 300	stationnaire	idem	néant	légère amélioration
25	2 gr.	Fibreuse bilatérale.	disparition	diminution	+1 k. 300	diminués	amélioré	néant	assez bon, suppo- rté l'accouchement
26	3 gr. 50	Fibreuse bilatérale.	devient nor- male	diminution	+1 k. 500	diminués	amélioré	réactions thermiques	bon
27	3 gr.	Ulcéro-Fibreuse.	devient nor- male	disparues	+3 k. 600	disparition	amélioré	néant	très bon
28	4 gr. 50	Fibro-caséuse unilatérale.	devient nor- male	diminuées	+5 k. 400	diminués	amélioré	néant	très bon, les bacilles disparaissent dans la suite
29	4 gr. 40	Fibreuse bilatérale.	redevient nor- male	disparition	+4 k. 000	0 avant	reprise forces	néant	assez bon mais légère rechûte
30	7 gr.	Fibro-caséuse bilatérale.	disparition	diminution	+4 k. 700	disparition	amélioré	néant	plus tard bon
31	4 gr.	Fibreuse du sommet droit.	redevient nor- male	diminution presque totale	+3 k. 000	suppression	amélioré	néant	assez bon, légère reprise évolutive
32	2 gr.	Ulcéro-fibreuse.	38°-37°2	diminuées 3/4	+3 k. 000	diminution	amélioré	néant	amélior. par une nouvelle série
33	6 gr.	Ulcéro-fibreuse avec évolu- tion du côté opposé.	diminution légère	légère diminution	idem	idem	idem	néant	amélioration passagère puis légère reprise évolutive
34	6 gr.	Ulcéro-caséuse bilatérale.	légère diminution	diminution	idem	idem	reprise de l'appétit	néant	diminution des phénomènes aigus
35	1 gr. 50	Ulcéro-caséuse, pneumo abandonné.	légère diminution	légère diminution	-1 k. 800	idem	amélioré	néant	survie de plus d'un an
36	1 gr. 60	Fibro-caséuse post-pleuré- tique.	diminution diminuée	diminution diminuées	+1 k. 000	diminués	amélioré	néant	légère amélioration
37	3 gr. 75	Fibreuse du sommet droit avec évolution gauche.	diminution	diminution	+2 k. 300	0 avant	amélioré	néant	assez bon
38	2 gr. 50	Fibreuse du sommet droit.	nulle avant	nulles avant	+3 k. 200	0 avant	amélioré	néant	assez bon

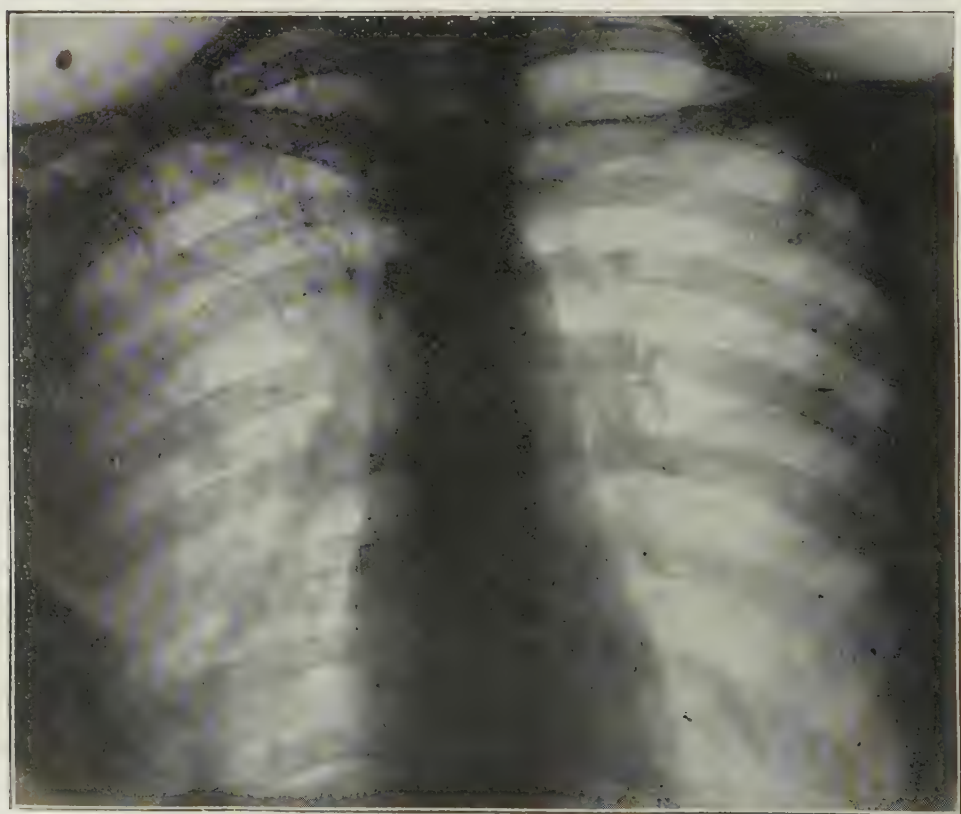
Fibro-caséuses stabilisées

NUMÉRO	DOSE	Nombre d'injec.	DIAGNOSTIC ANATOMIQUE	FIÈVRE	TOUX ET EX-PECTORATION	POIDS	BACILLES	ÉTAT GÉNÉRAL	AUSCULTATION	COMPLICATIONS	RÉSULTATS
39	6 gr.	24	Fibro-caséuse bilatérale.	27° 8-37° 2	légère diminution	idem	0 avant	amélioré	stationnaire	néant	assez bon, rechute légère
40	5 gr.	20	Fibro-caséuse bilatérale.	normale avant	diminuées	+ 2 k. 400	stationnaire	amélioré	amélioration	néant	amélior. générale
41	6 gr. 50	26	Fibro-corticale unilatérale.	normale avant	disparues	+ 6 k. 500	disparition	amélioré	amélioration	néant	très bon
42	6 gr.	25	Ulcéreuse bilatérale.	normale avant	disparition	+ 2 k. 600	disparition	amélioré	amélioration	néant	très bon
43	2 gr.	8	Fibro-caséuse gauche.	devient normale	disparition	+ 2 k. 400	0 avant	amélioré	amélioration	néant	bon
44	3 gr.	16	Fibro-caséuse.	normale avant	idem	reprise de poids	idem	amélioré	stationnaire	néant	légère amélioration générale
45	6 gr.	24	Fibro-caséuse droite.	devient normale	nulles avant	+ 1 k. 700	0 avant	amélioré	idem	néant	amélioration malgré le travail

Tuberculeuses Fibreuses ou inactives

46	0 gr. 60	6	Fibreuse unilatérale.	nulle avant	disparues	+ 1 k. 100	0 avant	amélioré	dispar. des râles	érythème lég.	bon
47	1 gr. 44	11	Fibreuse unilatérale, diabète.	nulle avant	disparues	+ 0 k. 700	0 avant	amélioré	dispar. des râles	néant	bon
48	4 gr. 50	12	Fibreuse unilatérale.	38° 37° 4	très diminuées	+ 5 k. 500	0 avant	reprise forces	râles presq. disp.	néant	assez bon
49	2 gr. 50	10	Fibreuse unilatérale.	nulle avant	disparues	+ 2 k. 300	stationnaire	amélioré	amélioration	néant	assez bon
50	2 gr. 80	14	Ulcéro-fibreuse bilatérale.	abaissement	disparition	+ 3 k. 400	0 avant	amélioré	dispar. des râles	néant	bon
51	3 gr. 82	16	Fibreuse bilatérale avec albumine.	37° 9-37° 2	disparition	+ 4 k. 200	0 avant	amélioré	di-pa-r. des râles	néant	assez bon
52	4 gr.	16	Fibreuse unilatérale.	nulle avant	diminution	+ 1 k. 200	0 avant	amélioré	amélioration	néant	bon
53	3 gr.	12	Fibreuse bilatérale.	38° 5-37° 5	disparues	+ 2 k. 000	0 avant	amélioré	amélioration	néant	très bon
54	7 gr.	28	Fibreuse unilatérale.	disparue	disparues	+ 12 k. 000	0 avant	amélioré	amélioration	néant	passable
55	0 gr. 87	6	Fibreuse bilatérale.	normale avant	disparues	+ 0 k. 900	0 avant	stationnaire	diminution des signes	érythème généra pendant 1 mois	
56	1 gr. 50	6	Fibreuse bilatérale.	normale avant	disparues	- 1 k. 000	0 avant	reprise forces	dimin. des signes	néant	passable
57	4 gr.	16	Fibreuse unilatérale.	nulle avant	diminuées	+ 2 k. 500	0 avant	reprise forces	améliorée	néant	assez bon
58	4 gr.	16	Fibreuse bilatérale.	devient normale	disparition	+ 2 k. 500	0 avant	reprise forces	amélioration	néant	assez bon
59	2 gr. 25	21	Fibreuse droite.	devient normale	disparition	+ 6 k. 500	0 avant	amélioré	amélioration	néant	bon
60	5 gr. 25	9	Fibreuse du sommet droit.	nulle avant	diminuées	+ 3 k. 500	0 avant	amélioré	amélioration	néant	assez bon
61	2 gr. 50	10	Fibreuse gauche.	nulle avant	diminuées	+ 2 k. 200	0 avant	amélioré	amélioration	néant	assez bon
62	1 gr. 50	6	Fibreuse étendue.	nulle avant	idem	- 1 k. 500	0 avant	reste mauvais	amélioration	néant	nul
63	2 gr.	8	Fibreuse des sommets.	nulle avant	idem	idem	0 avant	idem	idem	néant	nul

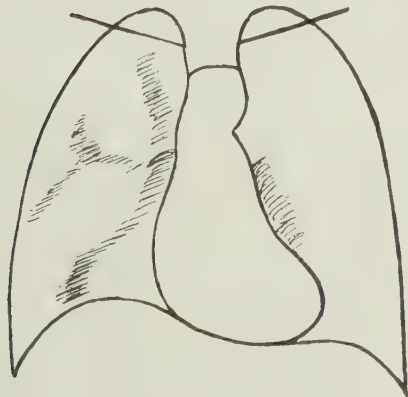
RADIOGRAPHIES

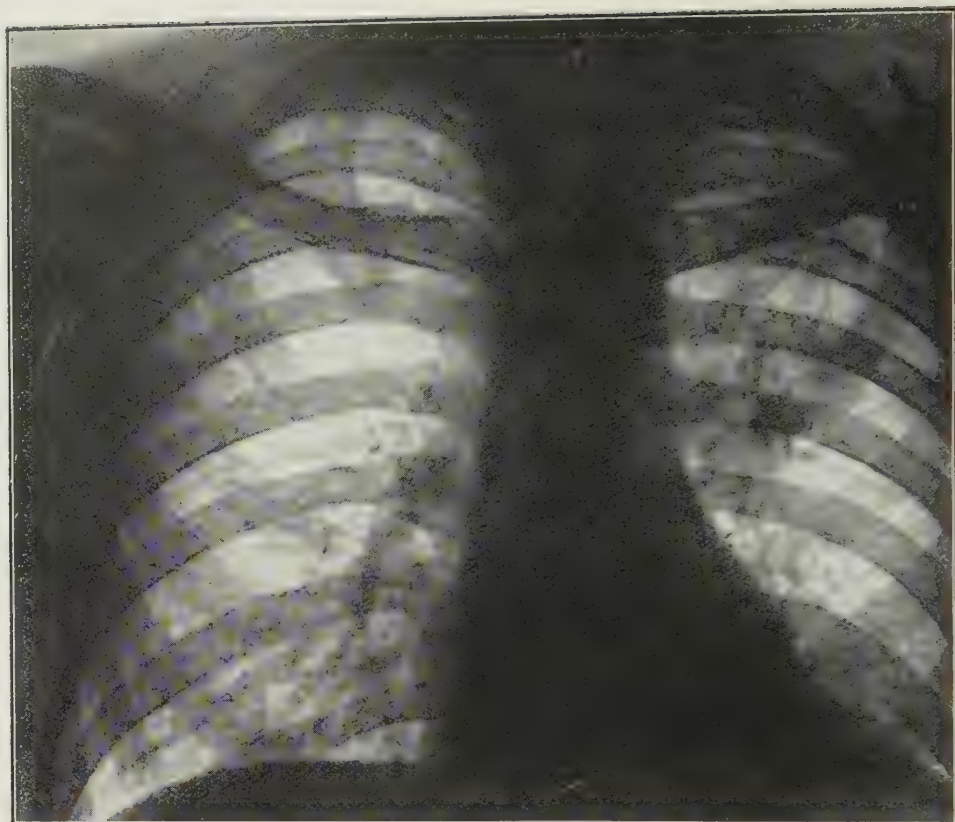


Observation N° 51 - M^{me} A.



La première radiographie faite en juin 1928 montre une lésion ulcéreuse parahilaire droite, qui a complètement disparu sur la seconde radiographie (novembre 1928), où l'on ne trouve plus qu'une image de tuberculose fibreuse banale.

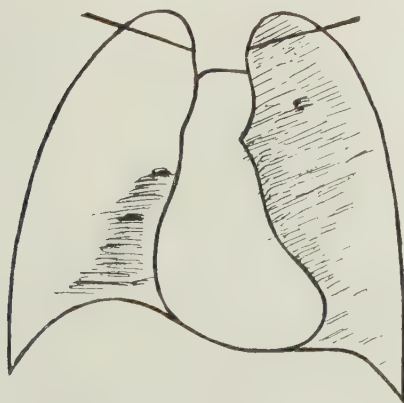


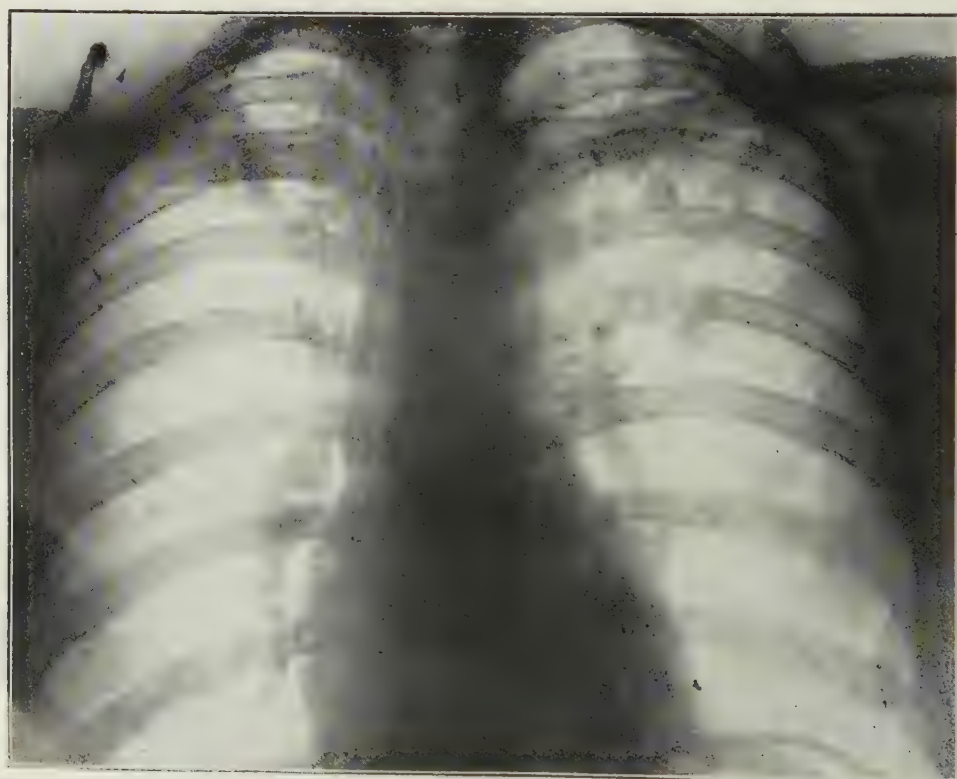


Observation N° 204 - M. G.



La première radiographie faite en avril 1928 montre une lésion ulcéro-fibreuse à tendance très fibreuse du côté gauche et une infiltration débutante de la base droite. La seconde radiographie faite en août 1928, après 1 série de sanocrysine (1 gr. 58), montre l'atténuation de tous les signes des 2 côtés. La lésion ulcéreuse voisine du hile n'est plus visible.

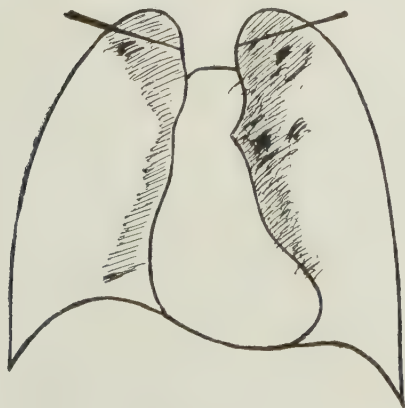




Observation N° 362 - M. F.



La première radiographie (avril 1928) montre des lésions ulcéro-fibreuses, surtout marquées à gauche. La seconde radiographie faite en novembre 1928, après 1 série de 8 injections de sanocrysine (1 gr. 07), montre la disparition de ces lésions qui sont remplacées par des taches cicatricielles.





Observation N° 350 - M. P.



La première radiographie faite le 12 juillet 1927 montre une large interlobite à droite et des lésions fibreuses du poumon gauche. La bande d'interlobite est beaucoup moins visible sur la seconde radiographie, faite le 2 juin 1928, après 2 séries de sanoecrysine (2 gr. 05). On ne voit plus à droite qu'une ombre moins dense et peu visible.



BIBLIOGRAPHIE

I° — BIBLIOGRAPHIE EXPÉRIMENTALE

- ARLOING et THEVENOT (L.). — Action de la sanocrysine sur les bacilles tuberculeux en cultures homogènes de S. ARLOING. *Section d'études scientifiques de l'œuvre de la tuberculose*, 11 décembre 1926.
- BANG (O.). — Sanocrysin. *Ugeskrift för Loeger*, 14 mai 1925.
- Action des sels d'or dans la tuberculose expérimentale. *British medical journal*, 13 juin 1925, p. 1096.
 - Guldsalte og experimentäl tuberkulose. *Hospitalstidende*, 3 décembre 1925.
 - Om Guldsaltes Indflydelse paa eksperimentel tuberkulose. *Ugeskr f. Loeger Aarg 87*, n° 20, n° 22, n° 25, 1925.
 - Sanocrysin und experimentelle Tuberkulose Kritik und antikritik. *Zeitschrift für Tuberkulose*, 1926, tome 45, cahier 2.
 - Sanocrysin und experimentell tuberkulose. *Zeitschrift für Tuberkulose*, 1926, tome 44, cahier 4.
 - Traitement aux sels d'or de la tuberculose expérimentale du lapin. *Zeitschrift für Tuberkulose*, mars 1927.
- BJORN-HANSEN. — Sanocrysinothérapie de la Tuberculose expérimentale du lapin. *Zeitschrift für Tuberkulose*, septembre 1927.

- BJORN-HANSEN. — Sanocrysine de la tuberculose expérimentale chez le lapin. *Norsh. Mag. f. Laegewid*, août 1927.
- BLEGVAD (N.). — *Dansk Med. Selskab*, 1925, p. 155.
- BONSDORF (A. von). — Expériences par le traitement à la sanocrysine au sanatorium Nummela, en Finlande. *Acta Med. Scand.* 1927.
- BRETON et FOURNEAU. — *Compte-rendus de la Société de Biologie*, 7 juin 1913, p. 1200.
- BUCHHOLTZ. — *Dansk Selskab föör intern Medizin. Ugeskrift för laeger*, 1925, p. 700.
- CALCAGNO (O.). — L'or colloïdal chimiquement pur. *Semmana Méd.*, 1^{er} décembre 1927.
- CALMETTE (A.). — L'infection bacillaire et la tuberculose. Paris, MASSON, 1922, p. 615.
- Essais de chimiothérapie dans la tuberculose. *Revue de la Tuber.*, 1922, p. 209.
- CALMETTE (A.), BOQUET et NÈGRE. — Quelques expériences relatives à l'action de la sanocrysine sur le bacille tuberculeux et sur la tuberculose expérimentale des rongeurs. *Presse Médicale*, n° 15, 20 février 1926, et *Revue de la Tuberculose*, avril 1926.
- CARPENTIONI (T.). — I cienturii doppii di oro e potassion etc... nella chemotherapia della tuberculosi. *Folia Medica*, 1923, p. 521.
- CARRASCO. — Rapport à l'Institut de physiologie de Barcelone sur le traitement de la tuberculose par la sanocrysine. *Revista de higiene y de tuberculosis*, 31 mars 1925, n° 202.
- CARVALHO et FERREIRA DE MIRA Fils. — Influence des injections sous-cutanées de sanocrysine sur la sédimentation globulaire du cobaye. *Compte-rendus des séances de Société de Biologie*, tome 94, n° 12, 9 avril 26.
- CAUSSADE (G.), TARDIEU (A.) et GRIGAUT (A.). — Etudes comparatives des Techniques de ROGERS modifiées et de Holgar MOLLGAARD. Chimiothérapie de la Tuberculose. *Progrès Médical*, 17 octobre 1926, p. 1519.

- CLUSKEY and ERCHELBERGER (L.). — The effect of injection of sanocrysin ou normal and tuberculous dogs. Part I on normal dog. *Amer. Rev. of Tub.*, décembre 1925, vol. 12 n° 4, p. 329. Part. II ou tuberculous dogs. *Idem*, novembre 1926, vol. 14, n° 5.
- CODINA. — La dosification de la sanocrycina — y sus efectos terapeticos proximos en la tuberculosis pulmonare. *Clinica y laboratorio*, novembre 1926.
- COURMONT (P.) et DUFOURT (A.). — Action des métaux ou métalloïdes colloïdaux sur les cultures homogènes du Bacille de Koch. *Soc. de Biologie*, 29 novembre 1913, tome II, p. 454.
- COQUOIN (R.). — Recherche de l'or dans les milieux organiques. *Compte-rendus de la Société de Biologie*, tome 93, p. 584, 1925.
- COSQUIN (A.-C. DE). — Bases Teoricas del tratamiento de la Tuberculosis por la sanocrycina por el Dr Mollgaard. *Rev. circ. Med. de Cordoba*, 1925.
- *La Semana medica*, 1925. Anno XXXII, 27 août.
- CUMMINS (S.-L.). — Sanocrysin in the treatment of tuberculosis of the rabbit, *British Journal experimental pathology*, avril 1926, n° 2, p. 47.
- A preliminary note on sanocrysin treatment 11 th. *Annual conference*, 7 juillet 1925.
- Some suggestions as to the methods of use of sanocrysin in pulmonary tuberculosis. *Tubercle*, juillet 1926, n° 7, p. 486.
- DELORE (Pierre). — Facteur acide-base et tuberculose pulmonaire. *Doin*, 1926.
- La réserve alcaline. *La Médecine*, septembre 1925.
- Tuberculose et mycose. *Journal de Médecine de Lyon*, 1926.
- DEIST (H.). — Benhandlungsversuche mit der Mollgaardshen sanocrysin (experimentelle studie). *Beiträge zur Klinik der tuberkulose*, tome 62, cahier 5, p. 658, 1925.

- DEIST (H.). — Aphorismen zur sanocrisinfrage. *Tuberkulose* n° 4, 25 février 1926, p. 57.
- DIXON (W.-E.). — The treatment of Disease with heavy metals and bactericidal agents. *Tubercle*, octobre 1925, n° 1, p. 1.
- The specific Action of Drugs in Tuberculosis. *The British med. journ.*, 2 mai 1925, p. 813.
- DOUGLAS (S.-R.). — Chemotherapy of tuberculosis. *Medical science*, n° 6, p. 407, mars 1925.
- DRIESSCHE. — Traitement de la tuberculose par la sanocrysine et le sérum. *Revue belge de la tuberculose*, février 1925, n° 2, p. 29.
- DRIESSCHE (A. van). — Behandl. der Tuberculose mit Sanoerysin-serum. *Wlaamsch geneesk tydsehn*, an. 6, n° 15, p. 274-275. 1925.
- EICHEMBERGER (L.) et MACLUSKEY (K.-L.). — L'effet des injections de la sanocrysine sur les chiens normaux et tuberculeux. *American Review Tuberculosis*, novembre 1926.
- FABER KNUD. — Sanoerysin som Kemotherapeutikum. *Ugeskrift for Laeger*, 1925, n° 44, p. 949.
- Sanocrysine en tant que chimiothérapie. *Acta medic. Scand.*, 1927, p. 91-108.
- FALKIEWICKZ (I.). — *Deutsch. Zeit. f. nerv.*, vol. 89.
- FELDT (A.). — Krysolgan et problèmes de la tuberculose. *Deutsche Med. Wochenschrift*, décembre 1913.
- Chemotherapeutische Versuche mit Gold. *Klinische Wochenschr.*, an. 5, n° 8, 19 février 1926, p. 299.
- Ueber Goldpräparate besonders Sanoerysin bei Tuberkulose. Nach Mollgaard. *Rev. Med. de Hamburg*, an. 6, n° 7, 1925.
- Zur Goldbehandlung der Tuberkulose. *Fortschr. d. Therapie*, n° 3 et 4 février 1925.
- Essais chimiothérapiques avec l'or. *Klin. Woch.*, 11 juin 1927, p. 11, 36, 1139.

- FERNBACH (E.) et RULLIER. — Comparaison entre l'action de sanocrysine et de la Tuberculine sur les cobayes sains et tuberculeux. *Rev. de la Tuberculose*, n° 2, 1926, ser. 3. tome VII.
- FERRAN. — Réflexions théoriques sur ce que peuvent donner les sels d'or dans le traitement de la tuberculose. *Revista de Higiene y de Tuberculosis*, 31 mars 1925, n° 202, p. 57.
- FISCHER. — *Wien. Klin. Woch.*, n° 18, 1927.
- FINDER. — *Deutsch. Med. Woch.*, n° 28, 1928.
- FERRERAS (Pedro). — Cuivre, argent et or contre la tuberculose. *Rev. espanola de med. y cir.*, n° 86, p. 456, 1925.
- FOLKMAR (E.-O.) et NIELSEN (J.). — Einige untersuchungen über die Stickstoffaufnahme und die Stickstoffausscheidung sowie die Lenkocytschwankungen und die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen bei Patienten während der sanocrysinbehandlung. *Acta tuber. Scand.*, 1925, I, p. 147.
- FORDOS et GELIS. — *Annales de chimie et de physique*, 1845, III, p. 394.
- FOURNEAU. — Etat actuel de la chimiothérapie. *Bulletin de la Société chimique de France*, 11 décembre 1924.
- FOURNIER et MOLLARET. — L'hyposulfite double d'or et de sodium dans le traitement de la syphilis. *C. R. Académie des Sciences*, 1925, p. 943.
- Nouvelle note sur l'hypoosulfite double d'or et de sodium dans le traitement de la syphilis. *C. R. des séances de la Société de Biologie*, tome LXXXXIV, p. 576, et tome LXXXXV, p. 657.
- FRANDSEN (J.). — The action of sanocrysin on healthy kidneys in rabbits. *Acta tub. Scand.*, vol. II, fasc. 3, 1926.
- FRANDSEN (Johs.). — Sanocrysinets Virkning paa Nyrerne hos sunde Kaniner. *Ugeskrift f. Laeger*, 1925, n° 44, p. 957.

- FRANDSEN (Johs.). — Untersuchungen über Goldausscheidung bei mit sanocrysinbehandelten Patienten mit Lungen-tuberkulose. *Acta Tub. Scand.*, vol. I, fac. 3, p. 245, 1925 (aus der medizinischen universitäts. Klinik des Reichsospital).
- *Dansk Medicinsk Selskab*, 1925, p. 137.
- FREUND. — *Dermosyphiligras*, vol. II, 1927.
- FRY (R.-M.). — The effect of Sanocrysin on B. Tuberculosis. *British Journal of experimental pathologie*, August 1926, fol. 7, p. 174.
- GALATZER et SACHS. — *Wien. Med. Woch.*, n° 22, 1925.
- GALLINAL. — Recherches avec la réaction micro-histochimique à l'or sur des organes de tuberculeux traités par la sanocrysine. *Zeitschrift*, 1927, p. 433-442.
- GALEWSKI. — *Dermatol. Woch.*, vol. 42, 1924.
- GASTALDI et BERRI. — *Klin. Med. rev. of Tub.*, vol. 12, 1925.
- GELARIE (A.-S.) et GRUNBAUM (F.-R.). — Goldsodium thiosulfate called sanocrysin by Mollgaard. *Amer. Rev. of Tuberculosis*, décembre 1925, vol. 12, n° 4, p. 314.
- GELPKKE. — Zur frage der Capillarvergiftung durch gold und Platin. *Archiv. für experiment. Pathol. und Pharmakologie*, 1911, p. 280.
- GOLDBEY (J.-V.). — Signification du métabolisme azoté, et taux du métabolisme basal dans le choix des cas pour le traitement à la sanocrysine. *Irish Journal Med. Sc.*, juillet 1927.
- GORL et VOIGT. — *Munch. Med. Woch.*, n° 73, 1926.
- GODINHO. — *Schw. Med. Woch.*, n° 2, 1927.
- GRAVESEN (John). — Dansk Selskab for intern medicin. *Ugeskrift f. Laeger*, 1925, p. 695.
- Contribution à l'action de la sanocrysine contre la tuberculose pulmonaire. *Beitr. zu Klin. teubrk.*, 24 avril 1927.
- GRUNBERG. — *Zeit. f. Tub.*, vol. 47, 1927, p. 167.

GRUNBERG. — *Zeit. f. Tub.*, vol. 48, 1927, p. 179.

GULLBRING (A.). — Försök med intravenös och intrapleural sanocrysinbehandling. Det. 4 de *Nordiska Tuberkulostäkarmötet i Stockholm*, août 1925.

— Expériences par les méthodes intraveineuses et intrapleurales de traitements à la sanocrysine. *Acta Med. Scand.*, 1927, p. 342-348.

GUTH (E.). — Zur Chemotherapie der Lungentuberkulose. *Beiträge zur Klinik des Tuberkulose*, tome LXIII, cahier 4-5, p. 444, 1926.

HACKER. — *Beit. z. Klin. d. Tub.*, vol. 66, 1927.

HANSBORG (H.). — Nogle undersogelser over guldets cirkulation og udskillelse ved sanocrysinbehandling. *Ugeskrift f. Laeger*, 1925, n° 34, p. 725.

— Untersuchung über Zirkulation, Ausscheidung und Ablagerung des goldes bei sanocrysinbehandling. *Acta Tub. Scand.*, 1925, vol. I, fasc. 3, p. 255.

— Über Goldablagerung bei sanocrysinbehandling. *Ugeskrift f. Laeger*, n° 47, p. 1033, 1925.

— Remarques sur les conditions de l'or pendant le traitement à la sanocrysine. *Acta Med. Scand.*, 1927, p. 341-348.

HELMS (O.) et FREDRIKSEN (J.). — Métallothérapie suivant la méthode de Walbum. *Zeitschrift für tuberk.*, septembre 1927.

HENIUS. — Bases de la thérapeutique par l'or de la tuberculose. *Vech. deutsch. für Med.*, 1927.

HUEBNER (W.). — Das Mollgaardsche Tuberkulosesemite. *Klinische Wochenschrift*, 14 mai 1925, n° 20, p. 983.

HUMBERT et FINCK. — L'épreuve de l'hyposulfite de soude par l'épreuve de la perméabilité rénale. *Presse Médicale*, 4 avril 1928.

Journal of the Amer. Med. Assoc. — The Mollgaard method in tuberculosis, 1925, vol. 84, n° 7.

- Journal of the Amer. Med. Assoc.* — Sanoecrysin, the Mollgaard tuberculosis remedy, vol. 84, n° 4, p. 287, 1925.
- KUBELIK. — Bactériologie, Scrologie, Specifika Profylaxe a chemotherapie tuberkulosey. *Brastislavska Lekarska listy*, vol. V., s. 4.
- KATZ (G.) et LEFFKOWITZ (M.). — Beeinflussung der Senkungsschwindigkeit der roten Blutkörperchen durch Sanoecrysin untersuchungen in vitro und in vivo. *Zeitschrift für tuberkulose*, 1926, tome VL, cahier 3, p. 193.
- KEIDING (E.) und KEIDING (J.). — Methode zum Nachweis und zur Bestimmung kleiner Goldmengen in organischer Substanz. *Acta Tube. Scand.*, 1925, vol. I, fasc. 3, p. 200.
- KLIENEBERGER. — *Fortschr. d. Therap.*, vol. III, 1927.
- KRAVACKI (L.), KRAKOWSKA (S.) et ZOLBERG. — L'action des sels d'or sur le bacille tuberculeux humain. Accoutumance du bacille. *C. R. de la Société de Biologie*, 19 octobre 1926, p. 928.
- KOLLE et SCHLOSSBERGER. — Experimenti di chemotherapia nella tuberculosi. *Giornale de clinica medica*, 1922, p. 441.
- KORTEWEG, WATERMANN et WINCLER. — *Zeit. f. Tub.*, vol. 51, 1928.
- KRUZUS (F.-F.). — Sanoecrysinversuche bei experimenteller Augentuberkulose. *Deutsche medizinische wochenschrift*, 30 octobre 1925.
- LANDAU (H.). — Experimentelle Versuche über die Einwirkung von acridin Farbstoffen und sanoecrysin auf die Streptokokkeninfection der peritonealhöhle. *Arch. f. Klin. Chir.*, 1926, tome CXXXI, cahier 3.
- LANGE (B.) et FELDTHAL (A.). — Die Wirkung des Sanoecrysin auf die tuberkulose im tierexperiment. *Zeitschrift für Hygiene und infections krankheiten*, tome CVI, cahier 4, page 692, 1926.

- LANGÉNIEUX (J.). — Propriétés physiologiques et thérapeutiques des sulfureux et des eaux minérales sulfureuses. *Thèse de Lyon*, 1928.
- LARSEN (H.-H.) et TORNING (K.). — Traitement par les sels métalliques de la tuberculose pulmonaire d'après Walbum. *Ugeskr. f. Læger*, 13 janvier 1927.
- LOEFFLER (G.). — Sur le traitement de la tuberculose par les produits chimiques et en particulier par la sanocrysin. *Svenska national föreningens mot tuberkulos kvartalsskrift*, vol. 19, fasc. 3 et 4, pages 35-40, 1924.
- LESCHKE. — *Deutsch. Med. Woch.*, n° 47, 1927.
- LEVADITI, — Sanocrysin mod Kaninsyphilis. *C. R. Académie des Sciences*, 20 juillet 1925, n° 3.
- LEVEN. — *Klin Woch.*, n° 51, 1924.
- LOMHOLDT (S.). — Die Zirkulation des Goldes bei der Sanocrysinbehandlung. *Biochemische Zeitschrift*, 1926, tome CLXXII, cahier 1-3, p. 141.
- Elektrolystisk metode til Bestemmelse af smaa mængder guld (sanocrysin) i organisk substans. *Ugeskrift f. Læger*, 6 août 1925, n° 32, p. 326, et *Académie des Sciences*, séance du 23 novembre 1925.
- Circulation ved Sanocrysin Behandling. *Ugeskrift for Læger*, 1925, n° 44, p. 967.
- LUMIÈRE (A.) et PERRIN (F.). — Sur un nouveau dérivé organométallique de l'or. *Académie des Sciences*, 31 janvier 1927.
- LUMIÈRE (A.). — Sur l'emploi des thiodérivés métalliques en thérapeutique. *Bulletin de la Société de Thérapeutique*, tome XXV, 1920, et tome XXVI, 1921.
- L'aurothérapie par l'Allochrysine. *L'Avenir Médical*, 1927.
- LUNDE (N.). — Metalsaltbehandling med smaa Doser (ad modum Walbum). *Ugeskrift for Læger*, 25 février 1926, p. 197.

- LUNDE (N.). — Traitement de la tuberculose par de petites doses de sels métalliques suivant le procédé de Walbum. *Tubercle*, janvier 1927.
- LUTON (Ernest). — Traitement de la tuberculose par les sels de cuivre. *Revue de la Tuberculose*, 1894, p. 83.
- MADSEN (H.) — On measuring of antitubercle serum for the sanocrysin treatment. Conférence en mai 1925. Copenhague, 1925.
- MADSEN (H.) et MÖRCH (J.-R.). — Traitement par la sanocrysine de la tuberculose expérimentale. I. — Tuberculose des lapins. *Acta Tub. Scand.*, 1926, vol. 2, fascicule 2.
- *Dansk Med. Forhadlinger hospitalstidende*, 1925, p. 142.
 - El tratamiento de la tuberculosis experimental con la sanocrisina. *Revista medica de Barcelona*, novembre 1926, p. 428.
 - La sanocrysinothérapie dans la tuberculose expérimentale. *Deutsch. Med. Woch.*, 11 février 1927.
 - Sanocrysinothérapie dans la tuberculose expérimentale. *Microbiol. Zurn*, 1927.
- MAGNUSSON (S.). — Expériences pratiques par le traitement à la sanocrysine. *Acta Med. Scand.*, 1927.
- MÖLLGAARD. — Chemotherapy of tuberculosis. Copenhague, 1924.
- On det eksperimentelle Grundlag for Sanocrysinbehandling of tuberkulose. *Ugeskrift for Læger*, 25 décembre 1924, n° 52, p. 1035.
 - The theoretical basis of the sanocrysin treatment of tuberculosis. *British Med. Journal*, 4 avril 1925. n° 3.353, p. 643.
 - Om professor Oluf Bangs Forsog paa Guldbehandling af experimentel Kanin tuberkulose. *Ugeskrift for Læger*, 21 mai 1925, n° 21.
 - The treatment of tuberculosis by sanocrysin II th. annual conference, 7 juillet 1925.

MÖLLGAARD. — Über die experimentellen Grundlagen für die Sanocrysinbehandlung der tuberkulose. *Beit. zur Zeitschrift für Tub.*, 1925, n° 20.

— Sanocrysin. *Nederlandsch tijdschrift voor Geneeskunde*, 1925, n° 8.

— Svar Till Prof. Oluf Bang Auledning af hans artikel. *Guldsalte og experimentel tub, i hospitalstidende*, n° 48, 3 décembre 1925; *Hospitalstidende*, n° 49, 1925.

— Einige Bemerkungen über die Bangcher Versuche mit Sanocrysin. *Zeitschrift für Tub.*, mai 1926, cahier 2, p. 120.

— Om Guldsalte og eksperimentel Tuberkulose. *Ugeskrift f. Læger*, n° 24, p. 549, 11 juin 1925.

— Über die bisherigen Resultate der experimentellen Sanocrysinforschung. *Acta Tub. Scand.*, vol. 2, fasc. 3, 1926.

MÖLLGAARD (H.) et FABER (K.). — Sanocrysin. *Edinbourg Med. Journal*, mars 1926, p. 169.

MÖLLGAARD (H.). — Recherches expérimentales sur la sanocrysin. *Acta Tube. Scand.*, 1927.

— Über den Ursprung der Sanocrysin — reaktionen des tuberkulösen Organismus. *Acta Tub. Scand.*, 1928, vol. III, fasc. 3-4.

NEERGAARD (K.-V.). — Ein Beitrag zur Pharmakologie des Sanocrysin. *Schweizerische Med. Wochenschrift*, 22 janvier 1926.

NEUFELD. — Über die experimentellen Grundlagen der Sanocrysin. *Therapie Deutsche Med. Wochenschrift*, 22 janvier 1926, n° 4, p. 133.

OLDENBURG (F.). — Tuberkulose udviklingen og Sanocrysinbehandling hos Born. *Ugeskrift f. Læger*, 23 septembre 1926, p. 855.

OPITZ et KOTZULLA. — Besitzt das Möllgaardsche Tuberkulose-serum spezifisch entgiftende Wirkungen. *Deutsche Med. Wochenschrift*, 26 mars 1926, n° 13, p. 531.

- OPITZ (K.) et WATZEN. — Influence de la sanoerysine sur la tuberculose expérimentale du lapin. *Beitr. z. klin. tuberk.*, 1^{er} juin 1927, p. 441-458.
- PARTEARROYO (R.) et BARBERO CARCINERO (A.). — Contribution à l'étude de la sanoerysine. *Arch. de Inst. Nac. de Hig. Afonso XIII*, octobre 1926.
- PERERA ORTES. — Catalisis, en quimioterapia de la tuberculosi. *Arch. de Inst. de Med. Practica*, mars 1926.
- PERMIN (G.-E.). — Om Sanocrysin behandling med smaa begyndelses Doser. *Ugeskrift for Læger*, 19 novembre 1925, p. 1037.
- PIORKOUSSKY. — Die Chemotherapie der Tuberkulose. *Medizinische Klinik*, cah. 3, p. 33, 1925.
- POIX (G.). — Traitement chimiothérapique de la tuberculose pulmonaire. *La Presse Médicale*, n° 44, 3 juin 1925.
- PUDER SANDOR. — A tuberculosis Keselese sanocrysin nel Mollgaard Szerint (Orvosi Hetilap). *Tudományos Közleményei Kuloulenyomat*, 69 Ev. Folyom, 18, szem. 1925.
- RONDONI. — *Bioch. et Therap. sperim*, vol. 14, 1927.
- ROSENTHAL (G.). — Le Tricyanure d'or, agent d'inhibition du développement du bacille tuberculeux. *Bulletin de la Société de Thérapeutique*, 1913, n° 7.
- SAYÉ (L.). — Quimioterapia de la tuberculosis. *La Medicina Ibero*, n°s 397-399, juin 1925.
- SCHAMBERG (F.), HARKINS (J.) et BROWN (H.). — Golds compounds in treatment of experimental tuberculosis of skin in animals. Preliminary report. *Arch. of dermatology and syphilologie*, janvier 1926, p. 43.
- SCHELLENBERG. — *Deutsch. Med. Woch.*, n° 27, 1924.
- SCHEEL (O.). — Sanocrysin schock ? Goldforgiftning ? *Tidskrift for den norske Lægerforening*, 1925, n° 6.
- SCHNEIDERG. — *Med. Klin.*, n° 19, 1924.

- SCHIEHMANN (O.) und FELDT (A.). — Heilversuche an Mäusen mit Goldpräparaten. *Zeitschrift für Hig. n. infektionskrankheiten*, 1926, tome CVI, p. 83.
- SCHLOSSBERGER. — *Tuberkulose*, n° 1, 1926.
- SCHLAPPER. — Die chemotherapie der lungentuberkulose. *Fortschritte der Medizin*, 15 mars 1926.
- SCHMIDT (H.). — Klinische Erfahrungen über die Behandlung der Lungen — und Kehlkopftuberkulose mit goldpräparaten H. th. 1347 a und Aurophos. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 15 mai 1926, p. 912.
- SEMON. — *Zent f. d. ges. Tub.*, vol. 28, 1927.
- SCHNITZER (R.). — Chemotherapie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 12 février 1926, p. 289.
- STEIN et JARLOV. — *Hopitalstidende*, vol. 48, 1925.
- SWEANY (H.-C.) et WASICK (W.). — The effect of Sodium-aurothiosulfate (sanocrysin) on the Growth of the tubercle Bacillies — 21 th. annual meeting of the National Tuberculosis assoc. Minneapolis, 1925, *the Amer. Rev. of Tuberculosis*, vol. XII, décembre 1925, n° 4, p. 316.
- Mutation Forms of the Tubercle Bacillus. *The Journal of the American Medical Association*, vol. 87, n° 15, 9 octobre 1926, Chicago (Illinois).
- The effect of sanocrysin at the Chicago municipal tuberculosis sanatorium. *Tubercle*, avril 1926, n° 7, p. 343.
- SWEANY (H.C.) et EVANOFF (Max). — The effect of sanocrysin on the tubercle bacillis after long exposure in vitro. *American Review of tuberculosis*, novembre 1926, n° 5, p. 523.
- SWEANY (H.-C.) et WASICK (W.). — Effect of Sanocrysin on tubercle bacillus in vitro. *American review of Tuberculosis*, 1925, n° 12, p. 316.
- TAGLIABÜE. — L'élimination de l'or chez les animaux tuberculeux pulmonaires traités par la sanocrysine. *Bulletin de la Soc. Chirurgico-médicale de Paris*, 1926.

- TÖRRING. — Glycosurie under Sanocrysinbehandling. Meddelelse fra Søllerød sanatorium. *Hospitalstidende, pitalstidende*, 1925, n° 32, p. 759.
- Glycosurie under Sanocrysinbehandling. *Dansk hospitalstidende*, 1925, n° 32, p. 759.
- TARCHINI (P.). — *Gior. Ital. di Dermat. e sifilol.*, vol. 68.
- TATTERSALL. — *C. R. in Tuberculosi*, 1926.
- TSEKKNOVITZER (I.-J.), GOLDENBERG et KAROUT (T.-A.). — La sanocrysin et la tuberculose expérimentale. *Vopr. tuberk.*, février 1927.
- TRIVINO et VILAR. — *Anal de la Acad. Med. quirurg. espan.*, vol. 13, 1926.
- TORVISO. — *Semana Med.* vol. 33, 1926.
- TRAUTMAN. — *Beitr. z. Klin. d. Tub.*, vol. 61, 1925.
- UBRICI (H.). — Mollgaard's Chemotherapie der Tuberkulose. *Klin. Wochenschrift*, 1925, p. 934.
- TRENTI. — *C. R. in Zeut. f. d. gest. Tub.*, vol. 26, 1926.
- TRONCOSO et BULLA. — *Semana Med.*, vol. 34, 1927.
- ULRICH. — Mollgaard's Chemotherapie der Tuberkulose. *Klin. Wochenschrift*, 1925, n° 19.
- VACCEREZZA. — Estado actual de la quimioterapia antituberculosa por la sanocrysin. *Le Semana Medica*, 1925, n° 47, p. 1275.
- WALBUM. — Therapeutie experiments with metal salts : experiments with Tuberculosis. *Acta pathologica et microbiologica Scandiavica*, vol. 3, fasc. 2, 1926.
- Metallsalztherapie. *Seuchenbekämpfung*, tome III, cahiers 5-6, p. 198, 1926.
- WALDER (A.). — Über medikamentöse und Chemotherapie der Tuberkulose. *Medizinische Klinik*, 23 juillet, p. 1138.
- WALLGREEN (Awid). — Sanocrysin och barn tuberkulos. *Svenskaläkaretidn.*, 1925, n° 28, p. 228.
- WEISE (K.) et JAKOBSON (E.). — Sur l'action de la sanocrysin et du sérum de Mollgaard sur les cobayes. *Beitr. z. Klin. Tuberk.*, 21 avril 1927.

- WELLS, GEDEON (H.), WITT (Lydia) de and LONG ESMOND (R.),
— The chemistry of tuberculosis. The chemical aspects of the treatment of tuberculosis, Baltimore, Williams et Wilkins, 1923, p. 447.
- WENDT (G.). — Autovaccin mot tuberkulos en ofarlig Sanocrysinan-wändning. *Hygica*, n° 12, 1925.
- WESTERGREN (A.). — Traitement par la sanocryesine. Quelques observation et expériences pratiques. *Act. Med. Scand.*, 1927.
- WITT (de), LADWELL and LEAVELL. — *Journal of Pharmacy*, novembre 1918, p. 351.
- WOLFF-EISNER (A.). — Handbuch der experimentellen serum und Chemotherapie. 1926, p. 101, 120, 400.
- ZWERG. — Die Chemotherapie der Lungentuberkulose. *Fortschritte des Medizin*, 20 juillet 1926, p. 673.

II° BIBLIOGRAPHIE CLINIQUE

- ACHELIS (H.). — *Arch. f. Klin. Chir.*, vol. 143, 1926.
- ACHILLES (H.). — Chimiothérapie de la tuberculose pulmonaire. Cas traités par la sanocryesine. *Brasil Médic.*, 14 mai 1927.
- ADAMS. — Tuberculosis a retrospect. *Tuberc.*, mai 1926, p. 209.
- ALDERSHOFF (H.) et BLOEME (de). — Sanocrysinbehandlung von tuberkulose. *Nederl Tygdeschrift voor Geneeskunde*, 1925, n° 7.
- ALESSIO et PENADA. — *Tuberculosi*, vol. 19, 1927.
- ALFARO VACCAREZZA MARTINEZ. — Quimiotherapia de la tuberculosis pulmonar. *Le Semana Medica*, 27 mai 1926, n° 21.
- ALSINA (S.). — La sanocryesine dans la tuberculose pulmonaire avancée. *Semaine Médicale*, 4 novembre 1926.

- AMANDIO (P.). — La sanocrisina en la tuberculosis. Resultados obtenidos en el sanatorio Souza-Martins. *Revista de Higiene y de tuberculosis*, 31 juillet 1925.
- ARRAGUINE (V.). — Sobre la obtencion de la sanocrycina preconizada par Moollgaard para el tratamiento de la tuberculosis. *Le Semana Medica*, 1925, n° 45.
- AXMANN. — *Klin. Woch.*, n° 14, 1927.
- BACMEISTER. — Die Mollgaardsche behandlung der tuberkulose mit sanocrysin. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 30 janvier 1925.
- BAER (A.). — Zur Goldtherapie der tuberkulose. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 5 juin 1926.
- BALDWIN (E.-R.). — *Boston med. and surg. journ.*, vol. 1927, n° 3, 1927.
- BALLIN. — Sanocrysin, das neue Behandlungsmittel der tuberkulose. *Zeitschrift für das Gesalte Krankenhauswesen*, 1926.
- BANBACH et POMAR. — La sanocrycine dans la tuberculose. *Arch. Chilien. de Pediat.*, octobre 1926.
- BECKMANN (A.). — Comment doivent être interprétées les manifestations réactionnelles après la sanocrycine. *Beitr. zur Klin. tuberkulose*, 25 novembre 1926.
- BEGTRUP-HANSEN (Th.). — Dansk selskab for intern medicin. *Ugeskr. f. Læger*, 1925, n° 32.
- *Dansk medicinsk Selskab*, 1925, p. 129.
- Klinische versuche mit Sanocrysinbehandlung bei Lungentuberkulose. *Fortschritte der therapie*, 1925, cahier 12.
- Doseringssporgsmaalet ved Sanocrysinbehandlingen. *Ugesk. för Læger*, 18 mars 1926, n° 11.
- BEHRING (Von). — *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1913, n° 60.
- BELLIDO (J.-M.). — Sur l'aurothérapie dans la tuberculose. *Revista medica de Barcelona*, mai 1925, n° 17, p. 461.

- BELLIDO (J.-M.). — La aurotherapia en la tuberculosis. *Revista de Higiene y de tuberculosis*, 31 juillet 1925, n°20, p. 188.
- BENEDETTI (G.). — La sanocrysina nella cura della tuberculosis pulmonare. *Il policlinico* (Sez. Prat.), 9 novembre 1925, p. 1557.
- BERGSTRAND (P.). — Om sanocrysin behandling. Arsberättelse över såvsjö sanatorium för ar 1924 och festshrift för halahults sanatorium 1925.
- BERNARD (Léon). — Le traitement de la tuberculose par la sanocrysine. *Bulletin de l'Union internationale contre la Tuberculose*, février 1925, p. 51.
- A propos d'une nouvelle méthode chimiothérapique contre la tuberculose. *Académie de Médecine*, 16 juin 1925.
 - Etude résumée d'une première série de cas de tuberculose pulmonaire traités par le thiosulfate d'or et de sodium. *Presse Médicale*, 17 avril 1926; *Revue de la tuberculose*, avril 1926.
 - Etude résumée d'une première série de cas de tuberculose pulmonaire traités par la sanocrysine. *Section d'études scientifiques de l'œuvre de la tuberculose*, *Presse Médicale*, 20 février 1926.
- BERNARD (Léon), VALTIS et MAYER. — Des applications de l'antigène méthylique et du thiosulfate d'or et de sodium au traitement de la tuberculose. *Gazette Médicale du Nord*, 15 mai 1928.
- BERNWARD et MOHRMAN — *Munch. Med. Woch.*, n° 16, 1926.
- BEZANÇON, BRAUN et AZOULAY. — Essai de traitement de la tuberculose pulmonaire par le thiosulfate d'or. *Revue de la Tuberculose*, avril 1926.
- Premiers résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine. *Société d'études scientifiques de l'œuvre de la tuberculose*, 8 janvier 1926; *Presse Médicale*, 20 février 1926.
- BEYERHOLM. — *Hopitalstidende*, n° 36, 1926.

- BEZANÇON et GAUBLOT. — Le livre de Holgar Mollgaard sur la chimiothérapie de la tuberculose. La sanocryesine. *La Médecine*, mai 1926, p. 610.
- BEUSS. — *Beitr. z. Klin. d. Tub.*, n° 3, vol. 60, 1924.
- BESIMSKI et RABUFETTI. — *Sem. Méd.*, n° 27, 1927.
- BIE (B.). — Behandling of tuberkulose med sanocrysin. *Ugesk. f. Læger*, 19 novembre 1925, p. 1023.
- BIE (V.). — Kongres för intern medicin. Stockholm, 1925.
- Traitement de la tuberculose par la sanocryesine. *Acta Medica Scandinavica*, tome LXIII, cahier 3, p. 220-41, 1926.
- Traitement de la tuberculose par la sanocryesine. *Acta Medica Scandinavica*, 1926.
- BIE (V.) et ANDERSEN (S.). — Traitement de la tuberculose pulmonaire, surtout aiguë, par la sanocryesine. Examen ultérieur des patients. *Acta Tub. Scand.*, 1927, vol. 3, fasc. 2.
- BOCHALLI. — *Zeit. f. Tub.*, vol. 46, 1926.
- BOGASON (P.). — Meddelelse fra Sölleröd Sanatorium. Copenhague, 1925.
- BONSDORF (A. von). — Sanocrysin Behandlung av. tuberkulos. *Finska Läkaresällskapets handlingar*, 1925, n° 1, p. 35.
- Erfarenheter med Sanocrysinbehandling a nummela sanatorium i Finland. *Finska Läkaresällskhandlingar*, 1925, n° 9, p. 783.
- Det 4 de Nordiska tuberkulosläkarmötet i Stockholm, 25 août 1925.
- BRINGS. — *Wien. Klin. Woch.*, vol. 51, 1927.
- Britisch Medical Journal*. — The dangers of sanocrysin treatment, 1925, n° 3373, p. 352.
- BRUCK (Carl). — Über die Entwicklung der Goldbehandlung bei menschlicher tuberculose. *Dermatol. Wochenschrift*, tome LXXXI, n° 40, 1925.

BRUCK und GLUCK. — *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1913.

BUENDIA (R.). — Préparation du malade pour le traitement à la sanocrysine. *L. Prog. de L. Clin.*, août 1927.

BURNAND et GILBERT. — Note sur l'action thérapeutique de la sanocrysine dans la tuberculose pulmonaire. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 24 juin 1926, p. 1229.

— *Journal de Médecine de Paris*, 13 septembre 1926.

BURREL (L.-S.-T.). — Sanocrysin in the treatment of pulmonary tuberculosis. A report to the medical research council on the immediate results of the treatment in twenty cases. *Tubercle*, juillet 1926, vol. 7, n° 10, p. 479.

— Cas de tuberculose pulmonaire traités par la sanocrysine. *Proc Roy. Soc. Med.*, mai 1927, p. 1048.

CARVALHO (Lopo de). — La sanocrisina. *Portuga Medico*, juin 1925.

— O tratamento da tuberculosa pulmonar pela sanocrisina resultados imediatos. *Lisboa Medic.*, 1926, n° 5, p. 229.

CARVALHO (Lopo de) et SANTOS (C.). — Sanocrysine. *Revue de Hig. y de tuberc.*, an. 18, n° 206, p. 189, 1925.

— O tratamento du tuberculose pulmonar pela sanocrisina. *Lisboa Medic.*, 1925, n° 5, p. 229.

CAUSSIMON. — La tuberculose pulmonaire. Revue générale. *L'Art Médical*, 30 juin 1927.

CEPULIC. — *Zeutr. f. d. Ges. Tub.*, vol. 27, 1927 (Serbo-Croate).

CECHNOWITZER, GOLDENBERG et KRAUT. — *Zeut. f. d. ges. Tub.*, vol. 27, 1927. (Russe).

CHABAS (S.). — A proposito de la sanocrysina. *Revista de Higiene y de tuberculosis*, 31 juillet 1925.

CHABAS (S.). — La sanocrysine dans la tuberculose d'après plusieurs phthisiologues danois. *Revista de Higiene y de tuberculosis*, 21 mars 1925.

CETRANGOLO. — Céphalées par la sanocrysine. *Semana Medica*, 30 décembre 1926.

CHIEVITZ. — Erfaring med Sanocrysin ved kirurgisk tuberkulose. *Dansk Medicinsk Selskabs mode*, 21 mai 1925.

— Yderlig erfaring med sanocrysin ved Kirurgisk tuberkulose. *Hospitalstidende*, 18 juin 1925, p. 79.

CIMMINO (M.). — Contribution à la chimiothérapie par l'or de la tuberculose pulmonaire. *Rinascenza Med.*, 1927.

CLARKE, BRICE (Richard). — The treatment of pulmonary tuberculosis by sanocrysin. *Tubercle*, juillet, août, septembre 1926, p. 473.

CLARKE (B.-R.). — Remarques sur les résultats ultérieurs par le traitement à la sanocrysine. *Tubercle*, juillet 1927, p. 465-467.

CLUSKEY (K.-L.) et EICHELBERGER. — Etudes urinaires cliniques chez les tuberculeux pulmonaires par le traitement à la sanocrysine. *Amer. Journ. tuberc.*, septembre 1927.

CODINA CASTELLVI. — Sanocrysine. *Estudios medic.*, mars 1927, pp. 51-133.

COKKALIS. — Uber Sanocrysin bei chirurgischer tuberkulose. *Mediz. Klinik*, n° 1, 7 janvier 1927, pp. 17-18.

COLBERT et CHATARD. — La sanocrysine de Holgar Mollgaard : chimiothérapie de la tuberculose. *Gazette Hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, 6 juin 1926, p. 359.

CORDIER, GAILLARD et LEVRAT. — Notes sur des essais de traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine. *Soc. Méd. des Hôpit. de Lyon*, 2 mars 1926.

— *Presse Médicale*, n° 22, 17 mars 1926.

CORE. — *Di Gior. di Tijiol.*, vol. 3, 1926.

CUMMINS. — Discussion of the treatment of pulmonary tuberculosis with Sanocrysin. *Proced. of the royal soc. of med.*, 1926, t. IXX.

- CZERNY et OPITZ. — Sanoecrysinerfahrung in der universitäts kinder klinik in Berlin. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 22 janvier 1926, n° 4, p. 136.
- DARGALLO et ESPINOSA (M.). — Tratamiento de la tuberculosis pulmonar por la sanocrisina, Barcelona, 1926.
- Tratamiento de la tuberculosis pulmonar por la sanocrisina. *La Medicina Iberia*, 26 juin 1926.
- DAVID (A.). — Un nouveau traitement de la tuberculose. *Jour.* p. 396.
- DEDICHEN (H.-G.). — Om sanoecrysin Medicinsk cirurk Revue, 1925, p. 321.
- DELHAYE. — Chimiothérapie de la tuberculose. *Revue Belge de la tuberculose*, mars 1925, n° 3, p. 59.
- DOBROWOLSKI. — *Zeutr. f. d. Ges. Tub.*, vol. 28, 1927. (Polonais).
- DOR. — Le cyanure d'or dans les affections tuberculeuses de l'œil. *La Clinique ophtalmologique*, 12 décembre 1919.
- DULL. — *Zeit. f. Tub.*, vol. 41, 1924.
- DUMAREST (F.), BONAFÉ (L.), BRETTE (P.), MICHON (F.) et ROUGY (P.). — Recherches sur la valeur thérapeutique de la sanocrysine de Mollgaard. *Paris Médical*, 11 juin 1927.
- DUTREY. — Tuberkulose und Sanocrysin. *Semana Med.*, an. 33, n° 9, 1926.
- EBER (Edgar). — La sanocrysine dans la cure de la tuberculose pulmonaire. *Le Médecin d'Alsace et de Lorraine*, 1^{er} octobre 1926, p. 313.
- EHMER (Th.). — *Schw. Med. Woch.*, n° 38, 1926.
- EIKEN (Th.). — *Act. chir. Scand.*, vol. 63, 1928, et *Zeut. f. d. Ges. Tub.*, vol. 28, 1927.
- ELLIOT (Tr.). — The treatment of pulmonary tuberculosis with sanoecrysin. *Lancet*, 16 janvier 1926, p. 126.

- ELLIOT (Tr.). — Treatment pulmonary tuberculosis with sanocrysin. *British medic. journal*, 16 janvier 1926, p. 100.
- Combined sections of medicin and therapeuties. *Lancet*, p. 134, 16 janvier 1926.
- ESTELA. — Le traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine. — *Revue Espagnole de Médecine et de Chirurgie*, n° 90, p. 696, 1925.
- ETCHEVERY BONEO. — Uber sanocrysinbehandlung der lungen-tuberkulose nach prof. Mollgaard. *Semana Med.*, an. 33, n° 11, 1926.
- FABER (K.). — Traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine. *Revue de phtisiologie medico sociale*, septembre-octobre 1925, tome VI, n° 5.
- Sanocrysinbehandlung der lungentuberkulose. *Klinische Wochenschrift*, n° 51, 17 décembre 1925, p. 2429.
- Traitement de la phtisie pulmonaire par la sanocrysine. *Bulletin de l'union internationale contre la tuberculose*, février 1925, p. 2, et septembre 1925, p. 3.
- Behandling af Lungstisis med sanocrysin. *Ugesk. f. Læger*, 26 mars 1925, n° 13, p. 315.
- Om fore byggelse af faverne ved sanocrysinbehandlingen. *Ugesk. f. Læger*, 1925, n° 16, p. 391.
- La sanocrysine et son dosage. *Acta Tub. Scand.*, 1927, t. III, p. 1501-1526.
- Traitement de la phtisie pulmonaire par la sanocrysine. *Acta Tuberculosea Scandinavica*, vol. I, fasc. I, 1925.
- Treatment of phtisis whit sanocrysin. *Lancet*, juillet 1925.
- Sanocrysinbehandlung der Lungentuberkulose. *Klinische Wochenschrift*, 1925, n° 51.
- FALK ERNST. — *Tuberculose*, vol. 7, 1927.

- FARJON (A.), MAIZILLY (P.) et LEFÈVRE (P.). — Traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or (Sanocrysin des auteurs danois ou thiochrysin des Usines du Rhône). *Presse Médicale*, 26 septembre 1928.
- FEDT (A.), BEITRAG. — Zur Klinik der tuberkulose. Berlin, 1924, p. 270-272.
- FELDT (A.). — Die Goldbehandlung der tuberkulose und der lepra klinische Erfahrungen mit Krysolgan. Halle-Marhold, 1923. *Klin. Woch.*, n° 5, 1926.
- FERNANDEZ OBDULLIO. — Chimiothérapie de la tuberculose. *Siglo Medico*, n° 3682, p. 7, 1924.
- FERRERI. — *Archives Italiennes d'Otologie*, vol. 34, 1923.
- FRANDSEN. — Om dem lange feberreaktion ved sanocrysin-behandling. *Ugesk. f. Læger*, 1925, n° 32, p. 685.
- FRANDSEN et JACOBY. — Changement dans l'image radiologique dans la tuberculose pulmonaire avec simple traitement hygiénique et diététique. *Acta Med. Scand.*, 1926, vol. 64, p. 401.
- FRASER. — Addendum to the discussion on the treatment of pulmonary tuberculosis with sanocrysin. *Proceedings of the Royal society of medicine*, septembre 1926, Thérapeut. Sect., p. 9.
- FREUER. — *Klin. Woch.*, n° 19, 1927.
- FRIEDEMANN (Ulrich), KNOSNIOWSKI (St.) und DEICHER. — Behandlungsergebnisse mit sanocrysin bei tuberkulose. *Deutsche med. Wochenschrift*, 22 janvier 1926, n° 4, p. 138.
- FRIMODT-MOLLER. — The sanocrysin treatment of tuberculosis. *The Journal of medical missions in India*, novembre 1925.
- Further observation on sanocrysin treatment of Indian patients. *The Journal of christian Med. ass. of India*, septembre 1926.
- Sanocrysin treatment. *The Union Mission tuberculosis Sanat.*, 1915-1925.

- FRIMODT-MOLLER. — Traitement de la tuberculose par la sanocrysine. *Indian Med. Gazette*, juillet 1927.
- Le traitement à la sanocrysine de la tuberculose avec références spéciales des sujets hindous. *Indian Med. gaz.*, juillet 1927.
- La sanocrysinothérapie de la tuberculose avec références spéciales des sujets hindous. *Indian med. gaz.*, 1927.
- FRY (R.-M.). — The effect of sanocrysin on B. tuberculosis. *Britisch journal of experimental pathology*, août 1926, vol. 7, p. 174.
- GELBJERG-HANSEN. — Dermatite par sanocrysine traitée par le thiosulfate de soude par voie intra-veineuse. *Uges. f. Læger*, 31 mars 1927.
- GAILLARD (Charles). — Sur un cas de guérison clinique bactériologique et radioscopique en dix mois de tuberculose pulmonaire fibro-caséuse avec caverne. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 juin 1928.
- GARIN, IMBERT et ROUSSET. — Un cas de tuberculose pulmonaire avancée traité par le thiosulfate d'or et de sodium. *Société de Médecine et des Sciences médicales de Lyon*, 13 janvier 1926.
- Un nouveau cas de tuberculose pulmonaire traité par le thiosulfate d'or et de sodium. *Société de Médecine et des Sciences médicales de Lyon*, 27 janvier 1926.
- Tuberculose pulmonaire traitée par le thiosulfate d'or et de sodium. *Presse Médicale*, 1926, n° 7, 23 janvier.
- GIUFRIDA. — *Tubercolosi*, mai 1928, p. 169-180.
- GERHARTZ (H.). — Fortschritte der tuberkuloseforschung. *Med. Klin.*, 1926, n° 38.
- GLOOR. — *Zeit. f. Tub.*, vol. 49, 1927.
- GRAVESEN (John). — Sanocrysin treatment in pulmonary tuberculosis. *Tubercle*, 1925, tome VI, p. 265.
- Kombination of chemotherapi og kollapsbehandling ved lungetuberkulose. *Nordiska tuberkulosäkarmötet i Stockholm*, août 1925.

GRAVESEN (John). — Erfaringer med sanocrysin. *Hospitalstidende*, n° 9, 5 mars 1925.

— Dansk med. selskabforhandling, 1925, p. 171.

— Sanocrysin in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Acta, Tuber. Scand.*, vol. I, fasc. 4, p. 326.

— Sanocrysin treatment in pulmonary tuberculosis. *Tubercle*, 1925, tome VI, p. 265.

— Combinaison de la chimiothérapie et de la collapsothérapie dans la tuberculose pulmonaire. *Acta Medica Scand.*, 1927, p. 131-132.

— Sanocrysin treatment at veglefjord sanatorium. *Vejle Sam.*, 1925.

GREENBAUM (F.-R.). — Traitement de la tuberculose par la sanocrysine. *Med Rew. of Rew.*, juin 1927.

GRUENFELD. — Observations du traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine. *Amer. Journ. tuberc.*, septembre 1927.

GUIMARAES (A.). — Tratamiento da tuberculose pulmonar por la sanocrycina. *Brazil Medico*, 5 juin 1926, p. 295.

GULLBRING (A.). — Expériences de deux ans avec le traitement à la sanocrysine. *Acta Tuberc. Scand.*, 1927, p. 342-348, vol. II.

GUTH (E.). — Chemotherapie und andere Behandlung der Lungentuberkulose. *Zeitschrift für Tuberkulose*, 1926, tome VI, cahier 3, p. 206.

GUTHRIE (A.-C.). — « Gold treatment of tuberculosis ». *Brit. Med. Journal*, 1925, n° 3.345, p. 284.

HACKER. — Über solganalbehandlung der lungentuberkulose. *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose*, 14 avril 1927.

HANSBORG. — Om guldaflering ved Sanocrysin behandling. *Ugeskrift for Læger*, 19 novembre 1925, n° 47, p. 1033.

— Remarques sur les conditions de l'or pendant le traitement à la sanocrysine. *Acta Med. Scand.*, 1927, p. 342-348.

- HAENSEL. — *Deutsch. Med. Woch.*, n° 19, 1916.
- HANSEN (P.). — Ueber die Sanocrysin behandling der tuberkulose. *Dermatologische Wochenschrift*, 9 janvier 1926, n° 2.
- Dansk med selskabs forshandl, 1925, p. 168.
- HARVEY (W.). — Traitement à la sanocryisine de la tuberculose pulmonaire. *Med. Journ. Austr.*, 10 sept. 1927.
- HEAF. — *Tubercle*, n° 9, 1927, p. 105-112.
- Proc. of the Roy. soc. of med. *C. R. in Tuberculosis*, p. 151, 1926.
- HELMs (O.). — Sanocrysinbehandlung der lungentuberkulose. *Med. Rev.*, n° 2, p. 66, 1926.
- HELM (O.) et FREDEKIKSEN (J.). — Traitement aux sels métalliques suivant le procédé de Walbum. Résultats des traitements du manganèse des phtisiques. *Ugesk. f. Læger*, 5 mai 1927.
- HENIUS (K.). — Die Goldbehandlung der Lungentuberkulose. *Zeitschrift für Tuberkulose*, 1926, tome VI, cahier 3, p. 199.
- Sanocrysinbehandlung bei Lungentuberkulose. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 22 janvier 1926, 52, n° 4, p. 141.
- HENRIQUEZ. — Sanocryisine. *Hospitalst.*, 17 février 1927.
- HERMANS. — Sur une nouvelle thérapeutique antituberculeuse,, quelques résultats obtenus avec le crisiodal. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 novembre 1927.
- HOLDHEIM (W.). — Aus dem gebiete der tuberkulose. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung*, 1926, n° 7, p. 227.
- HORNICKE (E.). — Über den gegenwärtigen Stand des Sanocrysinfrage in Kopenhagen. *Tuberkulose*, 25 février 1926, n° 4, p. 54
- HUEBNER (W.). — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1913, p. 690.
- *Münchener Med. Woch.*, 1913, 60, p. 357.

- HUSCHMITT. — L'or dans la thérapeutique des tuberculoses cutanées. *Paris Médical*, 14 août 1926.
- L'Informateur Médical*, 12 juillet 1925. — Un nouveau remède contre la tuberculose vient d'être découvert par un savant danois.
- JAQUEROD. — A propos de la sanocrysine. *Presse Médicale*, 25 juin 1927, p. 806-808.
- JANNASCH. — Über die Sanocrysinbehandlung der Lungentuberkulose im vergleich zur Partigentherapie Klinische. *Beitrag zur Klinik der Tuberkulose*, t. LXIV, cahier 1, 1926, p. 114.
- JANSEN et WEBER. — Die Behandlung der Lungentuberkulose mit sanocrysin. *Klinische Wochenschrift*, 25 juin 1926, n° 26, p. 1179.
- JEANSELME et BURNIER. — Traitement de la tuberculose cutanée par le thiosulfate double d'or et de sodium. *Congrès de Dermatologie de Bruxelles*, juillet 1926. Résumé dans la *Presse Médicale* du 18 août 1926, p. 1045.
- JERSILD. — Hyposulfite de soude administré intraveineusement en cas de dermatite de sanocrysine. *Acta Tub. Scand.*, 1927, vol. 2, p. 361.
- JESSEN (H.). — Zur Sanocrysinbehandlung der lungentuberkulose Münchener. *Medizinische Wochenschrift*, 12 mars 1926, n° 11, p. 444.
- Klinischer Beitrag zur Sanocrysinbehandlung der Lungentuberkulose. *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose*, tome LXIV, cahier 1, p. 46-1996.
- JINDRA. — *Annales des mal. de l'or, du lar., du nez et du pharynx*, vol. 44, 1925.
- JOSEFSON (A.). — *Hygièa Dand.*, cahier 88, 7 avril 1926.
- KESZT. — *Zeit. f. Tub*, vol. 49, 1927. (Hongrois).
- KEUTZER. — Erfahrungen mit Krysolgan. *Zeitschrift für Tuberkulose*, 1924, p. 367.
- KIESS. — *Med. clin.*, vol. 2, 1926.
- *Dermat. Woch.*, vol. 86, 1928.
- KIME (J.-W.). — Gold : a specific in the treatment of tuberculosis, juillet 1926, p. 340.

- KIME (J.-W.). — L'or dans la tuberculose. *Med. Journal Rec.*, 16 mars 1927.
- KISTRUP (P.) et SECHER (K.). — Questions concernant la sanocryisine. *Acta Tuberculos. Scand.*, 1927.
- KJER, PETERSON et PETERSEN (V.). — On lunge tuberkulesens Forlob after sanocrysinbehandling. *Ugesk. for Læger*, 19 mai 1926, p. 457.
- KLEMPERER (F.). — Sanocrysinbehandling bei lungentuberculose. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 29 janvier 1926, n° 5, p. 186.
- Die sanocrysinbehandling bei lungentuberculose. *Therapie der gegenwart*, février 1926, p. 76.
- Besprechung. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 29 janvier 1926, an. 52, cahier n° 5, p. 190.
- KLOEPPPEL. — *Munch. Med. Woch.*, vol. 73, 1926.
- KRANTZ (W.). — Die sanocrysinwirkung bei mausererecurrens. *Klin. Wochen.*, an. 5, 1926, n° 39.
- KLIENEGER (C.). — Traitement par l'or de la tuberculose pulmonaire. *Fortschr. d. Therap.*, 10 décembre 1927, p. 813-816.
- KOCH (F.). — Über die sanocrysinbehandling der tuberculose nach Mollgaard. *Zentralblatt für innere medicin.*, 12 septembre 1925, n° 37, p. 861.
- KOHR (Th.). — Einige Fälle von Krysolganstomatites. *Dermatologische Wochenschrift*, 1921, p. 179.
- KONCZWAŁD. — *Zent. f. d. Ges. Tub.*, vol. 27, 1927 (hongrois) et vol. 29, 1928.
- KOISUMI. — *Zeit. für. Tub.*, vol. 21, 1924.
- KRAUS, CZERNY, FRIEDEMANN. — Die Klinische Anwendung des Sanocrysin. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 22 janvier 1926, n° 4, p. 134.
- KROOH et MANO. — *Deutsch. Med. Woch.*, vol. 53, 1927.
- KUENEN (W.-A.). — Die Behandlung der tuberculose mit sanocrysin. *Geneesk. gids.*, cahier 30, p. 709, 1925.
- KUHN (Joh.). — Prof. Mollgaard's tuberculosebehandling. *Ugeskrift f. Læger*, 6 novembre 1925, n° 45.

- KUHNEL (P.). — Eifter un dersogelse af 20 (15) Sanocrysinbehandlede patienter lungen tuberkulose. *Ugeskrift for Læger*, 19 novembre 1925, n° 47, p. 1036.
- KUJAN VJEKOSLAV. — Quelques résultats avec la sanocryrine de Mollgaard. *Lijecnicki vjesnik*, n° 4, p. 194, 1926.
- LAMBEA (B.). — Sur la sanocryrine. *Reviste de higiene y de tuberculosis*, 31 juillet 1926.
- LANDAU, CYGELSTREICH (I.) et GROCKOWSKI (A.). — Sur l'application de la sanocryrine dans la tuberculose pulmonaire.
- LASSEN (O.). — Dansk selskab for intern. Medicin. *Ugeskrift for Læger*, 1925, p. 700.
- LE BLANC. — Über die wirkung des sanocrysin. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 19 février 1926, n° 8, p. 313.
- LEFFLER (G.). — Erfarenheter av. sanocrysinbehandling vid lungentuberkulose. *Det 4 de Nordiska tuberkulosläkärkonferensen i Stockholm*, 25 août 1925.
- LENNARTZ. — *Ther. de Gegenw.*, vol. 67, 1926.
- LEHOTAY (Karl). — Zur exacten dosierung des sanocrysin. *Acta Medica Scand.*, 1925, vol. 62, fasc. 5-6.
- LEREBoullet et LELONG. — La tuberculose en 1926. *Paris Médical*, 1926, n° 1, p. 1.
- LEVINSON, PETERSEN et MILLES. — *Amér. Rev. of Tub.*, n° 3, vol. 16.
- LEVY (E.). — Die goldbehandlung der tuberkulose. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1926, p. 223.
- LEVY et FREUND. — *Deutsch. Med. Woch.*, vol. 52, 1926.
- LICHTENBELT et UTRECHT. — Over sanocrysinbehandling bei tuberkulose. *Geneeskundige Gids*, 12 et 19 décembre 1924, vol. 2, fasc. 20, p. 465.
- Die tuberkulose behandling met sanocrysin in de Prok-tijk. *Geneeskundige Gids*, 24 décembre 1925, n° 52.
- LOSDYCK. — La sanocryrine. *Bruxelles Médical*, 20 mars 1927.
- LUDWICK. — *Beitr. zed. Klin. d. Tub.*, vol. 68, 1928.

- LUMIÈRE et GÉLIBERT. — Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose et l'aurothioglycérine sulfonate de sodium. *Avenir Médical*, 1928.
- L'allochrysine dans le traitement des tuberculoses chirurgicales. *Avenir Médical* 1928.
- LUNDE (N.). — Behandling av. lungentuberkulose med metal salte. *Ugeskrift for Læger*, 7 janvier 1926, p. 1.
- Sanocrysintherapie. Die erste pionierarbeit und der jetzige Stand der Behandlung. *Med. Rev.*, n° 1, p. 1, 1926.
- LUNDING (N.-C.). — Undersogelser over Nyrefunktion hos sanocrysinbehandlede patiente. *Ugeskrift for Læger*, 14 janvier 1926, n° 2, p. 30.
- LUNDSSGAARD (K.-K.-K.). — *Dansk med. Selskab*, 1925, p. 117.
- LYONNET. — L'or si puissant dans le monde serait-il aussi un remède de la tuberculose ? *Lyon Médical*, n° 27, 5 juillet 1925, p. 25.
- Le traitement de la tuberculose par la sanocrysin de Holgar Mollgaard. *La Vie Médicale*, 28 mars 1926.
- MAGNUSSON (S.). — Erfaringer ved Sanocrysinbehandling. *Det Nordiska tuberkulosläkarmötet i Stockholm*, 25 août 1925.
- MARSHALL. — *C. R. in Tuberculosi*, vol. 18, 1926.
- MARTENSTEIN (H.). — Über Daurefolge nach Krysolganbehandlung des lupus erythematoïdes. *Dermatologische Zeitschrift*, juin 1926.
- MAYER (Charles). — Le thiosulfate double d'or et de sodium dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. (Travail du service du Professeur Léon BERNARD.) Paris 1927, imprimerie DANZIG.
- Le thiosulfate double d'or et de sodium dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Le Médecin chez lui*, juillet 1928.
- MAYER (C.) et SHIVO. — *Semana Med.*, vol. 33, 1926.
- MEILI (C.). — Beitrag zur sanocrysinbehandling bei lungentuberkulose. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 30 octobre 1926.

Medical Research Council. — The gold treatment of tuberculosis : preliminary report. *Lancet*, 18 avril 1925, et *Britisch medical Journal*, 18 avril 1925.

— Second report on gold treatment of tuberculosis. *British medical Journal* et *Lancet*, 24 juillet 1926.

MENDES (G.). — La cura della tubercolosis con l'aurotiosulfato di sodio (Sanoecrysina). *El Policlinico* (Sec. Prat.), 6 et 13 décembre 1927, p. 1701 et 1743.

MEYSNER (S.). — Traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanoecrysine. *Nowing Le Karsh*, 1927.

MICHAUD (L.). — Remarques sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanoecrysine. *Revue Médicale Suisse romande*, 16 mars 1927.

MIERES et CETRANGOLO. — *Rev. Méd. de l'Amérique latine*, vol. 11, n° 132.

MOHRMANN. — *Munch. Med. Woch*, n° 16, 1926.

MORLAND et ZIMMERLI. — La sanoecrysine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Lancet*, 26 mars 1927, vol. 112, n° 5.404.

MONTENEGRO VERDES. — Sobre e tratamiento de la tubercolosis por las sales de oro. *La Medicina Ibero*, avril 1926.

MOSSO. — *Ann. di Med. nar. et colon.*, vol. 1, 1926.

MOEWS. — *Zeit. f. Tub.*, vol. 49, 1927.

MORE (J.-N.). — Contribucion al estudio clinico y patogenetico de los exantemas sanocrisinicos (la. Nota), febrero 1926, Barcelona.

MORIN (J.). — Chrysothérapie et protéinothérapie. *Bulletin Médico-écologique et Médical de Leysin*, janvier 1926.

MORHARDT (P.-E.). — Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose. *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 1^{er} mars 1925, p. 131.

MOSSO FORTUNATO ERMINGO. — La chemoterapia della tubercolosis. *Ann. di med. nav. col.*, tome I, fasc. 3-4, 1926.

MUNSTER. — *Arch. di. Patol. e Clin. med.*, vol. 6, 1928.

- MURALT (F.-L. de) et WEILLER (P.). — La cure de la tuberculose par la sanocrysine. *Seuchenbehaempfung*, 1927, et *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 23 juli 1927.
- NAEGELI (O.). — Zur Frage der Entstehung von tuberkuliden bei sanocrysinbehandlung. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 29 octobre 1926, p. 1929.
- NANETTI (N.). — Sanocrysin in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Glasgow medical Journal*, octobre 1926.
- NEUMANN (Wilhelm). — Ueber sanocrysinbehandlung. *Wiener Mediz. Wochenschrift*, n° 49, 4 décembre 1926, p. 1147-1148.
- NIELSEN. — Tilfaede af nyretuberkulose behandlet med sanocrysin. *Nordisk kirurg. Kongrès*, 1925.
- NONTI (A.). — La sanocrysine en la tuberculosis ocular. *Revista medica latino americana*, juin 1926, p. 1186.
- NOSETTI. — *Rev. de l'Amérique latine*, vol. 11, 1926.
- NUHSMANN (T.). — Ist Kehlkopftuberkulose eine Kontraindikation gegen sanocrysinbehandlung. *Arch. f. Ohren, Nasen und Kehlkopfheilkunde*, 1926, tome III, cahiers 1-2, p. 83.
- OEKONOMOPOULO. — Traitement de la tuberculose par la sanocrysine. *Acta Med. Scand.*, 1927.
- OLDENBURG. — *Dansk Medicinsk Selskrb*, 1925, p. 176.
— *Zent. f. d. Ges. Tub.*, vol. 27, 1927 (danois).
- OLAH. — *Zent. f. d. Ges. Tub.*, vol. 27, 1927 (hongrois).
- OLIVEIRA (V.-N.). — Da sanocrisina na tuberculose humana, 1925.
- ORO (A.). — *Rinascenza Med.*, vol. 4, 1927.
- OSTENFELD. — The combating of tuberculos in Denmark. *Tubercle*, octobre 1925, p. 6.
- OSTENFELD et PERMIN. — Die Bekämpfung der tuberkulose in Dänemark. *Seuchenbekämpfung*, tome III, cahiers 5-6, p. 249, 1926.
- OSTROWSKI, STANISLAW et KAZIMIERZ. — *Zent. f. d. Ges. Tub.*, vol. 28, 1927 (polonais).

- PAR (K.) et POHL (H.). — Traitement de la tuberculose par la sanocrysine. *Medizinische Klin.*, 6 mai 1927, p. 653-656.
- PALDROCK et RANGEL. — *Amer. Journ. of trop.*
- PARTEARROYO. — Contra el estudio del tratamiento de la tuberculosis pulmonar por la sanocrisina. *Archivos de medicina y cirugía y especialidades*, 6 mars 1926.
- PATINO MAYER (C.) et SHIVO ALBERTO (J.). — La sanocrysina y su empleo en la tuberculosis. *La Semana Medica*, 27 mai 1926.
- PAUL ARMANDIO. — La sanocrysine dans la tuberculose. *Rev. de Hig. y de tuber.*, n° 206, p. 190, 1925.
- PENETTI (G.). — I sali di oro nella cura della tubercolosi. *Inst. di materia med. univ. Napoli, Kinascenza med.*, n° 11, p. 229, 1926.
- PERMIN (G.-E.). — Dansk selskab for intern medicin. *Ugeskrift for Læger*, p. 695, 1925.
- *Dansk medicinsk selskab*, p. 170, 1925.
- Quelques expériences du traitement par la sanocrysine dans des cas graves de tuberculose pulmonaire. *Acta Tuberculosea Scandinavica*, vol. 1, fasc. 2, p. 88, 1925.
- Über sanocrysinbehandlung von schwerer Lungen tuberculose mit kleinen anfangsdosen. *Acta Tub. Scand.*, 1925.
- PETERSEN (R.-K.) et PETERSEN (W.). — *Zeit. f. Tub.*, vol. 47, 1927.
- PEYRI (A.). — Los dos primeros casos de tuberculosis de la piel tratados por la sanocrisina. *Revista Medica de Barcelona*, février 1926, tome V, n° 26, p. 139.
- Résultats du traitement du lupus par la sanocrysine. *Bruxelles Médical*, 7 novembre 1926, p. 54.
- PFEFFER (G.). — *Klin. Woch.*, n° 28, 1926.
- Sanocrysinbehandlung bei lungentuberculose. *Klinische Wochenschrift*, 25 juin 1926, n° 28, p. 1261.
- PHILIP (R.). — Treatment of tuberculosis by sanocrysin. *Edinburgh medical journal*, vol. XXXIV, n° 3, mars 1927, p. 121.

- PLOTKOWIAKOWNA. — *Zeit. f. Tub.*, vol. 45, 1926.
- PITTALUSA (G.), JOSE (Y.), COVISA (S.). — Tratamiento de la tuberculosis cutanea por la sanocrisina. *Gazeta medica Espanola*, p. 208, février 1927.
- POINDECKER (H.). — Österreichisches sanocrysin. Komitee. *Wien. Med. Wochens.*, n° 18, p. 558, 1926.
- Die sanocrysinbehandlung der tuberkulose in Dänemark. *Wiener Klinische Wochenschrift*, p. 360, 26 mars 1925, et p. 388, 2 avril 1925.
 - Beretning on de kildtidige Erfaringer med. sanocrysin. *Ugeskrift for Læger*, 6 août 1925.
 - Erfahrungen mit sanocrysin bei lungen tuberkulose. *Zeitschrift für Tuberkulose*, tome VI, cahier 6, p. 484, 1926.
 - De la sanocryisine. *Wien. Klin. Woch.*, 7 avril 1927.
 - Sur la valeur de la sanocrysinothérapie dans la tuberculose pulmonaire. *Semkenbekaempfer*, 1927, t. IV.
- POPPER (M.). — Considération clinique sur la valeur de la sanocryisine dans le traitement de la tuberculose. *Soc. med. hop. Bucarest*, décembre 1926.
- POIX (G.). — La lutte contre la tuberculose au Danemark et ses résultats. *Presse Médicale*, p. 251, 17 février 1926.
- PUR et POHL. — Traitement de la tuberculose par la sanocryisine. *Mediz. Klin.*, 6 mai 1927.
- RAIMONDI (A.-A.) et SANGIOVANNI (A.-C.). — Purpura hemorragique causé par la sanocryisine. *Revue Soc. Med. Int. Buenos-Aires*, novembre 1926.
- RAMALHO FERREIRO ALVES, VASCO DE OLIVEIRA, SANTOS SILVAS SOAVES Y SA ACEVEDO. — La sanocrycina. *Portugal Medico*, juin 1925.
- RAMEL et MICHAUD. — Des manifestations cutanées consécutives à la sanocryisine. *Schweizerische Medizin Wochenschrift*, 1927, n° 13.
- Résumé des résultats de la Commission d'enquête japonaise. — *The Japon medical world*, 15 mai 1927, p. 133.

- RENAULT (Paul) et RICHARD (Jean). — Les nouvelles médications antituberculeuses. *Journal de Médecine de Paris*, n° 36, 5 septembre 1925.
- REUCKI. — Traitement de la tuberculose par les préparations d'or. *Polska gaz. Lek*, 14 novembre 1926.
- REUSS (A.). — Über ein Fall von goldüberempfindlichkeit. *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose*, tome LX, cahier 3, p. 207.
- REY-ETCHEVERRY et PRIANO. — *Semana Med.*, vol. 33, 1926.
- REYN (A.). — Erfaringer med sanocrysinbehandling af tuberkulose i. Huden. *Dansk medicinsk Selskab*, 21 mai 1925, p. 97.
- Sanocrysinbehandling der hauttuberkulose. *Hospitalstidende*, n° 26, p. 97, 1925.
- REVENTOS. — *Revue Médicale de Barcelone*, vol. 8, 1927.
- RICKMANN (L.). — Über schädigungen nach krysolganinjectionen. *Zeitschrift für Tuberkulose*, p. 280, 1921.
- Beitrag zur goldbehandlung der tuberkulose. *Müchener Medizinische Wochenschrift*, 14 novembre 1924, p. 1609.
- RIST. — Séance du 14 février 1925 de la section d'études scientifiques de l'œuvre de la tuberculose. *Revue de la Tuberculose*, n° 32, mars 1925.
- Le traitement chimiothérapique de la tuberculose pulmonaire. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 19 juin 1925.
- RIST, HIRSCHBERG et TRIBOULET. — Traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine. *Revue de la Tuberculose*, avril 1926.
- RIST, ROLLAND, COULAUD, HIRSCHBERG et TRIBOULET. — Essais de traitement de la tuberculose par l'auro-thio-sulfate de soude. *Revue de la Tuberculose*, n° 2, 1926, ser. 3, tome VII.
- RODRIGUEZ DE MATA. — Cronica. — El tratamiento de la tuberculosis y especialmente de las localizaciones pulmonares por la sanocrycina. *Revista Medica de Barcelona*, octobre 1925.

- ROLES (F.-C.). — Notes cliniques dans le traitement à la sanocryesine. *St Barthomew's Hosp. Journ.*, août 1927.
- ROLIN (J.). — Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose pulmonaire par l'hyposulfite double d'or et de sodium. *Thèse de Lyon*, 20 décembre 1926.
- ROMERO (S.), ALONZO. — La sanocrisina en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. *Los Progresos de la clinica*, juin 1926, p. 673.
- RODRIGUEZ. — *Anal. de la Acad. Med. quirurg. espan.*, vol. 13, 1926.
- ROBELLOS (A.). — Contribucion a el estudio del tratamiento de algunas formas clinicas de tuberculosis pulmonar cronica por medio del aurotiosulfato de sodio (sanocrycina). Resultados obtenidos en la observacion de 100 casos. *Roldan y cya*, 1927, Buenos-Ayres.
- ROTHMAN (S.). — *An. Rev. of. Tub.*, p. 120, vol. 17.
- ROVSING (C.-H.). — *Dansk med. selskab*, 1925, p. 131.
- SANDER-LARSEN. — *Zent. f. d. Ges. Tub.*, vol. 29, 1928.
- SACHS. — Sanocrysinbehandlung der lungentuberkulose. *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose*, 1926, tome LXIII, cahier 4, p. 619.
- SALAZAR MARTIN. — Le traitement de la tuberculose par les sels d'or. *Siglo medico*, vol. 74, n° 3706, p. 597, 1924.
- SANDBERG (K.-F.-M.). — L'emploi de la sanocryesine dans la clientèle privée. *Ugeskrift for Læger*, 11 novembre 1926, n° 47, p. 1074.
- L'emploi de la sanocryesine à domicile. *Ugeskrift for Læger*, 24 juillet 1927.
- SANTOS (Carlos jr.). — Traitement de la tuberculose par la sanocryesine. *Lisboa Med.*, n° 2, p. 260, 1925.
- SARMIENTO (D.-R.). — El nuevo tratamiento de la tuberculosis con la sanocrycina. Conférence prononcée le 27 novembre 1925 à l'Atenéo de Séville.
- SAYÉ (L.). — Communication sur la sanocryesine. *Rev. de la Tuberculose*, n° 2, 1926, sér. 3, tome VII.

- SAYÉ (L.). — Tratamiento de la tuberculosis pulmonar por la sanocrisina. *Conférence prononcée à la Falculté de Médecine de Madrid*, janvier 1926.
- Resultados inmediatos obtenidos en el tratamiento de la tuberculosis pleuro pulmonar del adulto con la sanocrisina. *Revista Medica de Barcelona*, octobre 1925, p. 344.
 - Resumen critico de los trabajos publicados recientemente sobre el tratamiento de la tuberculosis por la sanocrisina. *Revista Medica de Barcelona*, avril 1926.
 - Forelobige resultater af sanocrysin. Behandlingen af lungentuberkulose hos voksne. *Ugeskrift for Læger*, 6 mai 1926, p. 438.
 - Résultats obtenus par le traitement de la tuberculose pulmonaire de l'adulte par la sanocryrine. *Progress. de chi.*, juillet 1927.
 - Quimioterapia de la tuberculosis. *Seix et Barral-Herms, S. A. Barcelone*, 1927 (monographie très complète sur la question).
- SCHAUDIGEL (O.). — Erfahrungen mit der krysolganbehandlung tub. Augenerkrankungen. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 1921, p. 575.
- SCHAUMANN. — Om sanocrysin behandling vid takahargen sanatorium. *Finska Läkaressällskapets-handlingar*, 1925, n° 5.
- SCHEEL (O.). — Sanocrysinbehandling en Oversigt. *Tidsskrift f. den norske lægerforening*, 1925, n° 2.
- SCHELLENBERG. — *Deutsch. Med. Woch.*, vol. 51, 1925.
- SCHELTEMA (G.) et ROOKMAYER (H.-E.). — Traitement à la sanocryrine. *Nedell-tijd-skr v. geneesk*, 5 février 1927.
- SCHLOSSBERGER. — Über den gegenwärtigen Stand der sanocrysinbehandlung der tuberkulose. *Die tuberkulose*, 1926, n° 1, an. 6.
- SCHMIDT. — *Deutsch. Med. Woch.*, n° 22, 1926, et n° 23, 1926.
- SCHOLZ. — Sur la sanocryrine. *Klin. Woch.*, 11 juin 1927, p. 1139.

- SCHOLZ. — Le traitement sanocrysinique de la tuberculose pulmonaire. *Deutsche Med. Woch.*, 6 mars 1927.
- SCHREINER. — *Dermatol. Zeit.*, vol. 47, 1926.
- SCHNELLE. — Sanocrysinbehandling paa lungegaardens sykehus. *Medicinsk revue*, 1925, n° 11.
- SCHNEIDER. — *Zeit. f. Tub.*, vol. 43, 1926.
- *Schw. Med. Woch.*, n° 31, 1928.
- SCHROEDER — Forelobige Erfaringer med sanocrysinbehandling. *Hospitalstidende*, 24 décembre 1925, n° 51.
- Das neue Heilanstalt für Lungenkranke zu Schönberg Neuenbürg. Zehn jahre goldtherapie der tuberculose. *Fortschritte der therapie*, 10 mai 1925.
- SCHWARTZ. — *Deutsch. Med. Woch.* n° 13, 1926.
- SCHWENSEN (C.). — *Dansk Medicinsk Selskab*, 1925, p. 121.
- SCHNEILLE. — *Med. Rev.*, vol. 42, 1925.
- SECHER (Knud). — Preliminary results of the sanocrysin treatment of tuberculosis. Dans « Mollgaard chemotherapy of tuberculosis », Copenhagen, 1924.
- De fost kliniske forsog paa behandling af tuberculose med sanocrysin. *Ugeskrift f. Læger*, 1925, n° 1.
- Indications for anvendelsen af serum ved sanocrysinbehandling. *Ugeskrift f. Læger*, 1925, n° 18.
- Die Behandlung von tuberculose mit sanocrysinserum (Mollgaard). *Ergebnisse der Inneren medicin und kinderheilkunde*, tome XXIX, 1926.
- *Dansk medicinsk selskab*, 1925, p. 138.
- Behandlung af tuberculose med sanocrysin-serum (Mollgaard). *Nord tidsskr f. terapie*, 1925, Copenhagen.
- Die behandlung der tuberculose mit sanocrysin und serum nach Mollgaard. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung*, 15 octobre 1925, p. 613, et *Tuberculose Bibliotek*, 1925, n° 20.
- Resultater af sanocrysinbehandling. *Ugeskrift for Læger*, 25 février 1926, n° 18, p. 175.

- SECHER (Knud). — Behandling af lupus med sanocrysin. *Ugeskrift for Læger*, 13 mai 1926, n° 19, p. 463.
- Treatment of tuberculosis with sanocrysin and serum (Mollgaard), Copenhagen, 1926.
- Sur la sanocrysine. *Klin. Woch.*, 11 juin 1927.
- Traitement de la tuberculose par la sanocrysine et le sérum de Mollgaard. *Now. Lekarsk*, 1926, n° 6.
- Dosage de la sanocrysine. *Ugesk. f. Læger*, 10 février 1927.
- Problèmes concernant la sanocrysine (albuminoïdes, exanthèmes). *Acta Tub. Scand.*, 1927, vol. 11.
- Problèmes concernant la sanocrysinè (Dosages, rechutes). *Acta Tub. Scand.*, 1927, pp. 331-342.
- SECHER et THISTED. — Problèmes concernant la sanocrysine. *Acta Tub. Scand.*, 1927.
- SEUNELS (A.). — Medfodt tuberkulose. *Ugeskrift f. Læger*, n° 24, 11 juin 1925.
- SERGENT, BORDET, DURAND et KOURILSKY. — Le traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine. *Journal de Médecine et de Chirurgie pratique*, 10 janvier 1926, et *Revue de la Tuberculose*, vol. 7, 1926.
- SERGENT (E.). — *Revue de la Tuberculose*, avril 1926.
- SERRANO. — *Rev. Med. de Sévilla*, vol. 44, 1926.
- SIEDAMGROTZKY. — Goldbehandlung bei chirurgischer tuberkulose. *Zeutralblatt für chirurgie*, 21 nov. 1925.
- SILVAS (Leonidas). — Nouveau traitement de la tuberculose. *Vox. Med.*, n° 2, p. 76, 1925.
- SJORSLEV (N.). — Om bacilforholdet hos 61 Patienter, behandlede med sanocrysin. *Hospitalstidende*, 13 mai 1926, p. 444.
- SNAPPER (J.). — Over de behandling der tuberkulose met sanocrysin en serum volgens Mollgaard. *Nederlandsche tidschrift voor geneeskunde*, 6 décembre 1924, n° 23
- SOVOLOWSKI OLGIERD. — Traitement de la tuberculose par la sanocrysine. *Polska gazeta le Karska*, n° 25, 1925.

- SPRAWSON (C.-A.). — Notes on cases of phtisis treated by sanocrysin at Lucknow. *Indian Medical Gazette*, décembre 1926.
- SPIESS (G.). — Traitement de la tuberculose par l'or. *Beitr. z. Klin. Tuberk.*, 1^{er} juin 1927.
- STEPHANI (Th.) et STEPHANI (S.). — Le traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or. *Progrès Médical*, 3 novembre 1928.
- STAEHELIN (R.). — Sanokrysin bei lungentuberkulose. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, octobre 1926, n° 10.
- *Schw. Med. Woch.*, n° 10, 1926.
- STEIN et JARLOV (E.). — Om temperaturreaktionen efter smaa sanocrysin doser. *Hospitalstidende*, 1^{er} octobre 1925, p. 913.
- STRANDBERG. — Sanocrysinbehandling af rhinolaryngologisk tuberkulose. *Medicinsk selskabs mode*, 21 mai 1925.
- STRANDGAARD (N.-J.). — Dansk selskab for intern. Medicin. *Ugeskrift f. Læger*, 1925.
- *Dansk medicinsk selskab*, 1925, p. 141.
- Nogle sanocrysinbehandlede tilfaelde af Lungetuberkulose. *Det 4 de Nordiska tuberkulosläkarmötet i Stockholm*, 25 août 1925.
- Quelques cas de tuberculose pulmonaire traités par la sanocrysine. *Act. Med. Scand.*, 1927.
- STUH. — *Zeit. f. Tub.*, vol. 45, 1926.
- STUHL. — *Deutsch. Med. Woch.*, n° 42, 1924, et n° 34, 1924.
- SWEANY (H.) et WASIK (W.). — Effets de la sanocrysine au sanatorium municipal de Chicago. *Tubercle*, avril 1926.
- SYLVEST EJNAR. — La chute de la pression sanguine pendant le choc tuberculinique au cours du traitement par la sanocrysine est-elle occasionnée par une myocardite toxique ? *Ugeskrift f. Læger*, n° 3, 1925, p. 53.
- SZYMANOWSKY. — *Zent. f. d. Ges. Tub.*, vol. 29, 1928.

- TORRES. — Sanocrysine par la voie intramusculaire et le pneumothorax artificiel comme traitement combiné dans la tuberculose pulmonaire. *Semana Med.* octobre 1927.
- TÖRRING. — Glycosurie under sanocrysinbehandlingen Meddelelse fra Sollerod sanatorium. *Hospitalstidende*, 1925, n° 32, p. 759.
- Glycosurie under sanocrysinbehandlingen Dansk. *Hospitalstidende*, 1925, n° 32, p. 759.
- TORTORA. — *Rinnov. Med. Gazz. Intern. med. chir. e di Interen. profess.*, vol. 29, 1926.
- TRIVINO GARCIA. — Las sales de oro en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. *El siglo medico*, avril 1926.
- TYPOGRAF. — *Polska Gazeta Lekarska*, vol. 5, 1926.
- UDAONDO (G.) y VADONI (A.). — Exautemas sanocrysinicos. *La Prensa Medica Argentiana*, ano XI, 1926, p. 6.
- ULRICI (H.). — Goldbehandlung der tuberkulose. *Zeitschrift für Med. Chemie*, an. 4, 1926, n° 2.
- Sanocrysinbehandlung der tuberkulose. *Klin. Wochenschrift*, 5 mars 1926, n° 10, p. 398.
- UNVERSAGT. — Essais d'aurothérapie dans la tuberculose. *Deutsche Med. Wochens.*, 18 novembre 1927.
- VALO. — *Hospitalstidende*, vol. 70, 1927.
- VALDEMAR (B.). — Traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine. *Act. Med. Scand.*, vol. 68, fasc. 3, p. 220, 1926.
- VALDES LAMBEA. — Sur la sanocrysine. *Revue de hig. y tub.* 1926.
- Sur la sanocrysine. *Los progresos de la clinica*, juin 1926, p. 655.
- Double paralysie radiale chez un tuberculeux, probablement consécutive au traitement par la sanocrysine. *Medicina Iberia*, tome XX, n° 440, p. 421, 1926.
- VACCAREZA. — *Semana Medica*, vol. 39, 1925.

- VALENTE PULIDO. — Lettre à un médecin de province sur la sanocrysine. *Lisboa Med.*, n° 6, p. 285, 1925.
- VAN DRIEESCHE (A.). — Le traitement de la tuberculose par la sanocrysine et le sérum. *Revue belge de la tuberculose*, février 1925, n° 2.
- VENUTI. — *Ainascenta med.*, vol. 5, 1928.
- VILLARET, IMBERT et JUSTIN BEZANÇON (L.). — Etude critique sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine. *Progrès Médical*, 5 février 1927, p. 193.
- VILLEGAS. — Beitrag zum studium der behandlung der lungen-tuberkulose mit sanocrysin. *Med. Iberia*, tome XX, n° 434, p. 247, 1926.
- Tratamiento de la tuberculosis por la sanocrysina. *Rev. de tub.*, ano XII, novembre 1925.
- El methodo del Professor Mollgaard para tratar la tuberculosis pulmonar. *Archives de medecina cirurgica y Especializados*, 29 août 1925, p. 401.
- VITON (J.-J.). — La sanocrysine ne prévient pas les complications de la tuberculose. *Semana Med.*, 4 nov. 1926.
- VITON, CRUCIANI et GAYECHEA. — *Arch. de la conferencia de med. del Hosp. Ranos*, vol. 10, 1926.
- WAGNER-KATZ. — *Deutsh. Med. Woch.*, 10 juin 1927.
- WENDT. — *Hygiea*, vol. 87, 1925.
- WERNER (S.). — Einige klinische sanocrysinversuche bei Augentuberkulose. *Acta Ophtalmologica Scandinavica*, vol. 3, fasc. 3, p. 245.
- WERNSCHELD (H.). — Erfahrungen mit krysolgan bei Kehlkopftuberkulose. *Beitr. z. Klin. der tuberkulose*, 1920.
- WESTERGREN (A.). — Nagra iakttagelser och erfarenheter vid sanocrysinbehandling. *Det 4 de Nordiska tuberkulos-läkarmötet i Stockholm*, 25 août 1925.
- Traitement par la sanocrysine. Quelques observations et expériences pratiques. *Acta Med. Scand.*, 1927.

- WIELE. — Du traitement à l'or de la tuberculose pulmonaire par le triphal. *Deutsch. Med. Woch.*, 17 décembre 1926, p. 2166-2167.
- *Schw. Med. Woch.*, 1927.
- WILLIAM (L.). — Status of sanocrysin in tuberculosis treatment. *Weekly bulletin California state board of health*, 1925.
- WINDLER. — *Prins. s. r. Med. tyds f. geneesk.*, vol. 72, 1928.
- WOLF AAGE, — *Dans medicinsk fetskabs forhandling*, 1925.
- WOHLBERG. — *Beitr. z. Klin. d. Tub.*, vol. 68, 1928.
- WÜRTZEN (C.-H.). — Forsatte undersogelser over sanocrysinets virkninger og sanocrysinbehandlings terapeutiske vaerdi ved lungentuberkulose. *Dansk med. selskabs mode*, 21 mai 1925.
- 49 Tilfaelde af lungentuberkulose behandledes med sanocrysin i doser paa 0,5 gram og derunder. *Hospitalstidende*, 3 septembre 1925, n° 35, p. 817, on *Act. Med. Scand.*, 1927.
- Sanocrysinbehandling bei Lungentuberkulose. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 24 décembre 1925, n° 52.
- Recherches sur les effets de la sanocrysin, Copenhague, 1926.
- WÜRTZEN (C.-H.) et NIELS SJORSLEV. — Sanocrysin treatment, immediate and permanent results. *Acta Tub. Scand.*, vol. 3, fasc. 3-4, 1928.
- WUTH et FAUPEL. — *Schw. Med. Woch.*, 1927, p. 796.
- WYCHGRAM (F.). — Die dänische behandlung der tuberkulose mit sanocrysin und serum. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, n° 29-72, 1925, p. 1209.
- XALABARDER. — Ce qu'on peut obtenir par le thiosulfate de soude pur dans la tuberculose pulmonaire. *Rev. Med. Barcel.*, décembre 1926, p. 527.
- ZADEK (S.) et SONNENFELD (A.). — Die sanocrysinbehandling der lungentuberkulose. *Zeitschrift für tuberkulose*, 1926, tome VL, cahier 3, p. 182.

ZECHNOWITZER-ASSISJAN et KARNT. — *C. R. in Zent. f. d. Ges. Tub.*, vol. 28, 1927.

ZINN (N.). — Über die sanocrysinbehandlung der lungentuberkulose. *Zeitschrift für tuberkulose*, mars 1926, tome XXXIV, cahier 5, p. 353.

ZINN, UMBER, SONNENFELD, GOLSCHEIDER, KLEMPERER BESPRECHUNG. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, an. 52, 29 janvier 1926, n° 5, p. 190.

ZWERG. — Zur goldbehandlung des lungentuberkulose. *Die therapie er gegenwart*, août 1925.

— *Therap. d. gegenw.*, vol. 66, 1925

ADDENDUM

CAPUANI (C.-F.). — La « Sanocrisina » nella cura della tubercolosi polmonare. *Bergamo* 1927. *Orfanotrofio Maschile*.

DABROWSKI et WASAWICZ. — Résultats obtenus dans le traitement de la tuberculose pulmonaire par le thiosulfate d'or et de sodium (Sanocrysin). *Gruzlica* (Varsovie), n° 3, mai 1927.

FIORI. — *Rivista italiana di Terapia*, n° 5, 1927.

KRANTZ. — Die Sanocrysinwirkung bei maüsererecurrens. *Klin Woch.*, 1926, n° 39.

KUHNEL. — *Ugeskrift f. Læger*, 1925, p. 1036, n° 47.

MOEWER. — *Zeitschrift f. Tuberk.*, 1928, p. 263-266.

PISONI. — *Arti Grafiche Tedeschi*, Milano, 1927.

RONCHETTI. — *Morgagni*, n° 67, 1926.

ROUDONI. — La chemioterapia nella tubercolosi. *Biologie Médicale*, février 1926.

— Recherches expérimentales sur l'action chimiothérapique d'une nouvelle préparation d'or (orosan) dans la tuberculose. *Biochim. e Terap. Spes.*, 31 août 1927, p. 257.

SENNELS. — *Ugesk. f. Læger*, n° 24, p. 545, juin 1925.

SLAVICK. — *Rivista di terapia medica*, février 1927.

STICOTTI. — Les modifications de l'expectoration dans la tuberculose traitée par la sanocrysine. *Rivista de Patol. et Clin. d. Tub.*, 31 décembre 1927, p. 605-611.

TARSITANO. — *Morgagni*, n° 23, 1927.

TRENTI. — Edizione del *Policlinico*, 1926.

VILLARET et EVEN. — L'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire. *La Science Médicale Pratique*, 1^{er} décembre 1928.

SIMON (Clément). — Le traitement des tuberculides par les sels d'or. *Bull. Hôpital Saint-Michel*, janvier 1929.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
PRÉFACE du Docteur DUMAREST	5
INTRODUCTION... ..	13

PREMIERE PARTIE

La théorie des sels d'or.

CHAPITRE PREMIER. — Historique	19
--------------------------------------	----

Le point de départ danois. La diffusion de la sanocrysrine à travers le monde. Le scepticisme. L'hostilité. L'accueil de la France. Les rapports de la commission d'enquête. L'indifférence. L'expérience d'Hauteville. Un nouveau sel. Une nouvelle posologie.

CHAPITRE II. — Données chimiques	43
--	----

EHRLICH et la chimiothérapie. Le principe général : l'utilisation de métaux lourds contre l'infection. Essai du cuivre. L'or sous forme de chlorures d'or, de cyanures d'or. L'or en combinaison avec le noyau du benzol. L'or sous forme de thiosulfate double d'or et de sodium (sanocrysrine). L'or sous forme d'auro-thiopropanol glycérate sulfonate de sodium (allochrysrine).

CHAPITRE III. — Données expérimentales	63
--	----

Différence avec les travaux chimiques. Le seuil de tolérance : la « dosis lalis » et la « dosis tolrata ».

Traitement de la tuberculose expérimentale par la sanocrysrine : expériences sur les bovidés, expériences sur les rongeurs. Données contradictoires. Les travaux de MADSEN et MÖRCH. Notions nouvelles sur les doses et le temps qui sépare l'infection du traitement.

Le métabolisme des sels d'or : la diffusion rapide de la molécule. Son élimination : sa date, les voies d'élimination. L'accumulation d'une partie de la molécule à l'intérieur de l'organisme. Son dernier état : se décompose-t-elle ? que devient le soufre ?

DEUXIEME PARTIE

Les sels d'or et la tuberculose humaine.

CHAPITRE PREMIER. — Technique 91

Simplicité de la technique. Un traitement ambulatoire. Les sels. Le solvant. Les caractères de la solution. Les voies d'injection : intraveineuse, intramusculaire. La voie intrarachidienne ?... Soins consécutifs.

CHAPITRE II. — Résultats obtenus 103

Les conditions de l'expérience. Les sels employés. Les doses.

Résultats analytiques : action des sels d'or sur la fièvre, sur la toux et l'expectoration, sur les bacilles, sur le poids, sur l'état général, sur la dyspnée, sur les signes d'auscultation, sur les images radiologiques, sur le sang.

Résultats synthétiques :

a) Amélioration lésionnelle, anatomique ou physiologique.

b) Amélioration symptomatique. Malades n'ayant reçu qu'une série : amélioration durable, passagère. Malades ayant reçu plusieurs séries : amélioration uniquement à la première série, amélioration à la deuxième série, amélioration constante à chaque série, amélioration croissante, amélioration décroissante.

c) Résultats négatifs : quelques coïncidences.

d) Malades aggravés : médicament trop intense ou malades trop faibles : grands évolutifs, malades porteurs de lésions intestinales, jeunes femmes congestives....

CHAPITRE III. — Accidents et complications 205

Etude clinique : le bilan de nos prédécesseurs. Notre bilan : accidents immédiats, réactions thermiques, troubles digestifs, accidents cutanés, accidents rénaux, stomatites, accidents pulmonaires. Accidents incertains : hémoptysies, réactions pleurales, métastases, douleurs, troubles divers. Bénignité générale du traitement par les faibles doses.

Etude pathogénique. La théorie toxinhémique. Arguments expérimentaux. Réfutation. Réponse de MÖLLGAARD aux contradicteurs.

La théorie métallique : objections.

La théorie proposée : le rôle de l'atome, du radical et de la brusque perturbation physique. Les accidents ont un mécanisme autant physique que chimique.

CHAPITRE IV. — Indications et contre-indications 277

Données fournies par l'âge des malades, l'ancienneté de leurs lésions, l'état anatomique, le type évolutif. Résultats des sels d'or chez les malades traités simultanément par

d'autres méthodes et chez les malades atteints d'une complication ou d'une affection intercurrente.

Indications : les sels d'or employés seuls : subfébriles, chroniques, poussées évolutives ; les sels d'or associés à d'autres méthodes : sels d'or et pneumothorax artificiel, sels d'or et thoracoplastie, sels d'or et phrénicectomie.

Contre-indications : relatives, absolues : lésions intestinales, hépatiques, rénales, tuberculoses congestives, cachexie.

CHAPITRE V. — Posologie et conduite de la cure 301

L'évolution de la posologie : trois étapes.

Nécessité des petites doses : principes généraux de la cure. Le total maximum. La méthode des doses progressives. La méthode des petites doses longtemps continuées. Le traitement peut-il s'achever ? La répétition des séries. Le traitement curatif et le traitement d'entretien.

Conduite à tenir dans 4 cas : auro-sensibilité, auro-résistance relative, intolérance légère, intolérance absolue.

TROISIEME PARTIE

Mode d'action des sels d'or.

MODE D'ACTION DES SELS D'OR 317

Hypothèse d'une action bactéricide : arguments indirects, arguments directs : l'action de la sanocrysine *in vitro*, *in vivo*. Réfutation clinique.

Hypothèse d'une destruction toxique des capillaires. Réfutation expérimentale.

Hypothèse d'une action catalytique : la théorie de FELDT., les arguments de SCHRÖDER, de ASCHOFF, de DARGALLO et ESPINOSA, les ingénieuses démonstrations de ROBELLLOS.

Hypothèse proposée : le rôle du soufre : son action sur les fonctions respiratoires. Les arguments cliniques de XALABARDER. L'association nécessaire de l'atome et du radical. Le traitement par les sels d'or est-il spécifique ?

CONCLUSIONS 349

TABLEAUX 355

RADIOGRAPHIES 383

BIBLIOGRAPHIE 385

